

Гинекологія детского возраста

Шаш Михаль,
Ковач Лайош



Гинекология детского возраста

Шам Митам,
Кобач Дайон



ПАШ
МИХАЛЬ

Паш Михаль получил диплом врача с отличием «Sub laurea almae matris» в 1949 г. С этого же года стал работать в гинекологической клинике (Сегед.) В 1960 г. назначен адъюнктом клиники. В 1962 г. удостоен степени кандидата медицинских наук и ученого звания доцента. Работал у профессора Р. Шредера (Лейпциг), в акушерской клинике Брно, у профессоров Кауфмана и Дандера (Кельн).

Научные работы касаются различных вопросов гинекологии, в частности гинекологии детского возраста.



КОВАЧ
ЛАЙОШ

Ковач Лайош окончил Дебреценский медицинский институт в 1947 г. с отличием «Summa cum laude». Основные научные работы посвящены расстройствам менструации, гинекологической эндокринологии, гинекологии детского возраста.

В настоящее время работает помощником заведующего гинекологическим отделением офицерского госпиталю (Будапешт).



Издательство «Медицина»
(Союз Советских Социалистических Республик)



Издательство «Медицина»
(Венгерская Народная Республика)

1967

Шаш Михаль и Ковач Лайош

*Гинекология
детского возраста*

Перевод с венгерского А. Н. Иванова

*Совместное издание
на русском и венгерском языках
осуществляется издательством «МЕДИЦИНА»
(Союз Советских Социалистических Республик)
и издательством «МЕДИЦИНА»
(Венгерская Народная Республика)*

Шаш Михаль и Ковач Лайош

ГИНЕКОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Редактор *С. Б. Рафалькес*

Техн. редактор *А. М. Миронова*

Корректор *М. П. Молокова*

Художественный редактор *И. М. Иванова*

Переплет и суперобложка художника *В. С. Сергеевой*

Сдано в набор 18/VII 1967 г. Подписано к печати 13/X 1967 г. Формат бумаги 60×90¹/₁₆=18,25 печ. л. (условных 18,25 л.) 17,00 уч.-изд. л. Бум. для глубокой печати № 1. Тираж 15 000 экз. МН-76.

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Заказ № 509. 11-я типография Главполиграфпрома Комитета по печати при Совете Министров СССР, Москва, Нагатинская улица, д. 1.

Цена 1 р. 47 к.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	5
Введение	7
1. Основные проблемы грудного и детского возраста	8
2. Отклонения от нормы	8
3. Нормальное развитие костной системы	9
4. Влияние эндокринных желез на костную систему	15
5. Аномалии роста костной системы	22
Литература	23
 Глава I. <i>Исследование новорожденных, грудных детей и девочек</i>	25
1. Исследование новорожденных и грудных детей	25
2. Исследование девочек	32
3. Поведение врача и матери во время гинекологического исследования ребенка	36
Литература	39
 Глава II. <i>Определение женского пола</i>	40
1. Генетический, или хромосомный, пол	41
2. Гонадный пол	45
3. Соматический пол	47
4. Психосексуальный пол	51
Литература	52
 Глава III. <i>Морфология половых органов и их функция до периода полового созревания</i>	54
1. Гормональный статус новорожденного	54
2. Влияние гормонов матери на новорожденных	59
3. Половые органы в детском возрасте	61
Литература	67

Глава IV. Период полового созревания	69
1. Соматические изменения	71
2. Развитие вторичных половых признаков	72
3. Морфологические изменения половых органов	73
4. Гормональная функция	75
5. Gonadarche и adrenarche	77
6. Менархе	79
7. Изменения психики	81
Литература	81
Глава V. Аномалии развития половых органов	83
Аномалии развития отдельных половых органов	83
Возникновение аномалий развития половых органов и их взаимо- связь	89
Гипоталамическая	92
Аномалии развития мочевой системы	95
Аномалии развития заднего прохода и прямой кишки	98
Литература	100
Глава VI. Гермафродитизм	101
Аномалии генетического и гонадного пола	104
Аномалии соматического пола	125
1. Адреналовый женский ложный гермафродитизм (врож- денный адреногенитальный синдром)	126
2. Опухоли надпочечников	148
3. Женский ложный гермафродитизм неадреналового про- исхождения	151
Общая диагностика гермафродитизма	153
Общие принципы лечения	156
1. Установление пола у гермафродитов	156
2. Пластические операции в раннем детском возрасте	158
3. Пластические операции в последующие периоды жиз- ни	159
4. Удаление яичек у лиц с мужским ложным гермафро- дитизмом	160
5. Ошибки в воспитании детей, страдающих гермафроди- тизмом	161
6. Поведение родителей	162
7. Формирование психосексуальной сферы у ребенка	163
Литература	163
Глава VII. Преждевременное половое созревание	168
1. Истинное преждевременное половое созревание	171
2. Ложное преждевременное половое созревание	179
Литература	180
Глава VIII. Варианты признаков полового созревания	182
Литература	189
Глава IX. Позднее половое созревание и половое недоразвитие	190
Идиопатическое позднее половое созревание	191
Гипоталамическое половое недоразвитие	192
Гипофизарное половое недоразвитие	194
Первичное гонадное половое недоразвитие	197
Литература	198
	291

Глава X. Расстройства менструального цикла в период полового созревания	200
1. Овуляторная боль и кровотечение	201
2. Дисфункциональные маточные кровотечения	202
Литература	208
Глава XI. Дисменорея. Происхождение. Лечение	209
Литература	214
Глава XII. Опухоли половых органов	216
Опухоли яичников	216
Опухоли матки и влагалища	221
Опухоли вульвы	224
Лечение опухолей половых органов в детском возрасте	225
Литература	227
Глава XIII. Гормонпродуцирующие опухоли яичников	229
Феминизирующие опухоли	230
Маскулинизирующие опухоли	232
Прочие опухоли	236
Литература	237
Глава XIV. Бели	238
I. Эндогенные бели	240
1. Физиологические бели	240
2. Патологические бели	241
II. Экзогенные бели	248
1. Бели, вызванные механическими причинами	248
2. Бели бактериального происхождения	251
3. Паразитарные кольпиты	257
4. Бели паразитарные	260
Литература	261
Глава XV. Дерматологические заболевания аногенитальной области у детей и повреждения наружных половых органов	263
1. Дерматологические заболевания	263
2. Повреждения наружных половых органов	266
Литература	267
Глава XVI. Побочное действие гормональных препаратов	268
1. Анаболиты	268
Проблема лечения во время беременности	272
2. Эстрогены	273
Литература	275
Глава XVII. Беременность и роды у несовершеннолетних девушек	276
Литература	278
Глава XVIII. Гигиена девочки	279
Литература	289

Предисловие

В этом руководстве рассматриваются гинекологические заболевания детского возраста. Появление книги продиктовано требованиями повседневной практики. Еще 10—20 лет назад родители обращались к врачу по поводу гинекологических заболеваний у девочек значительно реже, чем в настоящее время. Чем объясняется это явление? Нельзя утверждать, что число гинекологических заболеваний у детей возросло; дело в том, что родителям раньше мешало чувство ложного стыда, да и санитарное просвещение находилось на более низком уровне. В семьях с небольшим числом детей родители уделяют больше внимания даже не очень значительным жалобам детей и в условиях возросшей медицинской культуры обращаются своевременно к врачу. Так постепенно возникла специальная отрасль медицины — гинекология детского возраста.

Раньше родители ребенка, страдающего гинекологическим заболеванием, обычно обращались к педиатру, терапевту, дермато-венерологу или хирургу и реже всего — к гинекологу. Из жалоб ребенка и на основании ряда симптомов выяснялось, что имеет место заболевание половых органов и что наиболее компетентным специалистом является гинеколог. Нужно прямо сказать, что гинекологи, за редким исключением, не уделяли детям достаточного внимания. Такое отношение гинекологов к детям объясняется частично различными методами исследования; жалобы ребенка расцениваются совсем по-ино-

му, чем взрослой женщины; в качестве примера достаточно привести клинику белей или дисменореи.

В настоящее время во всех странах мира происходит процесс специализации; немногочисленные авторы уже пытались обобщить сведения из области гинекологии детского возраста.

О необходимости публикации подобного руководства свидетельствует и тот факт, что в издательство одновременно поступили две рукописи на эту тему. Авторы из своих двух трудов создали одно руководство, в котором достаточно подробно освещены как теоретические вопросы, так и практические проблемы. Оба автора обладают солидным стажем работы в области гинекологии детского возраста; один из них является в течение 15 лет постоянным гинекологом-консультантом педиатрической клиники.

Подобное руководство издается у нас впервые; в нем изложены все заболевания, имеющие отношение к детям. Кроме того, освещены следующие вопросы: вредное действие лекарственных средств, беременность у малолетних, проблемы воспитания и гигиены девочек с точки зрения гинеколога. Руководство будет полезным не только для гинекологов, но и для педиатров (школьных врачей).

Книга достаточно хорошо иллюстрирована схематическими рисунками и таблицами. При составлении этих таблиц авторы ставили своей целью ознакомить читателя со стандартными показателями. В старых учебниках и руководствах функция половых органов в детском возрасте излагалась лишь в общих чертах; конкретные цифровые данные приводились в них очень редко.

Профессор Сонтаг Ференц,
директор гинекологической клиники
г. Сегед

Введение

Только в последние годы врачи-гинекологи стали больше интересоваться проблемами грудного и детского возраста. Раньше уделялось недостаточно внимания исследованию девочек-подростков; как правило, врачи-педиатры не занимаются этой возрастной группой, а терапевты и гинекологи еще не уделяют ей должного внимания, хотя источником заболевания, проявившегося у взрослой женщины, часто являются органические или психические расстройства, имевшие место в период полового созревания или еще раньше. Гинекологические заболевания у девочек обычно впервые обнаруживает участковый врач или педиатр, который, за редким исключением, не консультируется с гинекологом. Многие гинекологи неохотно берутся за лечение девочек, так как не обладают достаточными знаниями из области гинекологии детского возраста.

Для успешного лечения заболеваний и аномалий грудного и детского возраста необходимо:

- а) хорошо знать нормальную анатомию;
- б) правильно оценивать разницу в анатомическом строении детского и взрослого организма, знать особенности отдельных периодов функционального развития костной системы и различных органов;
- в) владеть соответствующими методами исследования;
- г) считаться с тем, как психологически отразится полное физикальное исследование на девочке и на ее родителях;

д) ознакомиться с различными методами лабораторного исследования, облегчающими диагностику.

С годами возникает все больше различных проблем. Общеизвестно, что за период от рождения ребенка до наступления половой зрелости происходит большая часть изменений в развитии костной системы и в гормональной системе. До наступления периода менархе у девочек развиваются все характерные вторичные половые признаки. Врач должен следить за этим развитием; естественно, что в связи с развитием отдельных детей возникают и различные проблемы, поэтому лечащий врач должен быть очень внимательным и учитывать все индивидуальные особенности данной больной.

1. Основные проблемы грудного и детского возраста

За исключением различных аномалий развития, основные проблемы грудного и детского возраста в сущности те же, что и у взрослых. Часто случается, что аномалии развития не распознаются в детском возрасте, а значительно позже, когда больная уже замужем, но не может забеременеть.

В грудном возрасте из всех аномалий развития наиболее срочное вмешательство требуется при гермафродитизме. Основные аномалии развития нужно распознать уже в грудном возрасте и определить, в каком возрасте будет целесообразно произвести соответствующие корригирующие вмешательства. Кроме аномалий развития, в грудном и детском возрасте много забот причиняют инфекционные болезни, кровотечения из полового тракта, различные опухолевидные образования.

2. Отклонения от нормы

Чтобы решить, правильно ли протекает развитие костной системы и гормональное развитие у ребенка, врач должен быть хорошо знаком с показателями нормального развития. Родители ребенка, а часто и врачи, склонны объяснить любое отклонение от нормы расстройствами эндокринной системы, особенно в тех случаях, когда не удастся выявить другой причины. Такое объяснение правильно, если имеется нарушение развития наружных половых органов. Причиной может быть какое-нибудь длительное или преходящее расстройство гормональной функции, но не исключено, что неправильное развитие обусловлено генетическим, конституциональным фактором или фактором питания. В ряде случаев наличие врожденных аномалий указывает на истинную причину неправильного развития.

Очень трудно определить, к какой категории отнести неправильное развитие, так как часто имеются признаки, присущие различным категориям нарушения развития. Так, например, у ребенка с неясной половой принадлежностью одновременно могут существовать необычная картина полового хроматина и врожденные аномалии половых желез. Если дифференциация не нарушена, необходимо установить, обусловлено ли неправильное развитие дефектом половых желез или гормонами коры надпочечника вирилизирующего действия.

3. Нормальное развитие костной системы (таб. 1, 2, 3, 4)

Родители чаще всего обращаются к врачу, будучи убеждены в том, что их ребенок развивается неправильно, что рост или упитанность ребенка не соответствуют его возрасту.

Очень трудно определить нормальные показатели развития, так как нет двух совершенно одинаковых детей; кроме того, развитие в большинстве случаев происходит не равномерно, а скачкообразно. На любом этапе развития фактический возраст костей может отличаться от хронологического; однако это обстоятельство не должно вызывать тревоги, так как в последующем в результате внезапного ускорения роста пропорции могут стать совершенно нормальными. Поэтому необходимо динамически следить за показателями роста и развития и фиксировать их по возможности в определенные периоды.

Не считая показателей роста и веса тела, о росте и развитии костей можно судить на основании и следующих данных.

Относительные пропорции роста верхнего и нижнего сегментов тела. Различные части тела развиваются разными темпами. Так, например, в грудном возрасте длина верхнего сегмента (от макушки до симфиза) примерно в 2 раза больше нижнего сегмента (от симфиза до пяток). В последующем темп роста нижних конечностей намного быстрее темпа роста туловища и к периоду полового созревания верхняя и нижняя части тела уже становятся пропорциональными. Эта пропорциональность имеет огромное значение; то или иное отклонение в пропорциях может быть обусловлено различными факторами, нарушающими нормальный процесс роста.

При гипофизарном карликовом росте пропорция между верхней и нижней частью тела нормальная, тогда как у гипотиреоидных карликов длинное туловище сочетается с корот-

Таблица 1

Показатели для девочек от рождения до 18-месячного возраста

	94 % нормально развитых детей						
	P ₃	80 % всех случаев					P ₉₇
		P ₁₀	50 %			P ₉₀	
			P ₂₅	сред- ние цифры	P ₇₅		
При рождении:							
Вес тела	2,6	2,8	3,1	3,36	3,6	3,9	4,2
Рост	47,1	47,8	49,0	50,2	51,0	51,9	53,6
Ширина таза	7,0	7,2	7,4	7,7	8,2	8,5	8,9
Окружность головы	32,5	33,4	33,9	34,7	35,4	36,0	36,6
Окружность груди	30,0	30,8	31,8	32,9	34,0	34,0	36,0
В возрасте 3 месяцев:							
Вес тела	4,4	4,8	5,1	5,62	5,9	6,3	6,7
Рост	55,8	56,9	57,9	59,5	60,7	61,7	63,1
Ширина таза	9,4	9,6	9,9	10,4	10,9	11,4	12,2
Окружность головы	37,9	38,5	39,2	40,0	40,8	41,7	42,3
Окружность груди	36,5	37,6	38,8	39,8	40,9	42,0	43,0
В возрасте 6 месяцев:							
Вес тела	5,7	6,4	6,8	7,26	7,9	8,4	9,0
Рост	61,1	62,5	63,7	65,2	66,6	67,8	68,8
Ширина таза	10,3	10,5	10,8	11,3	11,8	12,4	13,2
Окружность головы	40,9	41,4	42,0	42,8	43,6	44,5	45,4
Окружность груди	39,4	40,6	41,8	43,0	44,2	45,4	46,6
Рост сидя	40,0	41,0	42,1	43,3	44,5	45,6	46,8
В возрасте 9 месяцев:							
Вес тела	6,8	7,5	8,0	8,71	9,4	10,1	10,9
Рост	65,4	67,0	68,4	70,1	71,7	72,9	74,1
Ширина таза	11,0	11,3	11,5	12,0	12,5	13,1	13,8
Окружность головы	42,6	43,2	43,8	44,6	45,4	46,3	47,2
Окружность груди	41,7	42,7	44,0	45,5	46,6	47,9	49,2
В возрасте 12 месяцев:							
Вес тела	7,6	8,3	8,9	9,75	10,4	11,2	12,2
Рост	68,9	70,6	72,3	74,2	75,9	77,1	78,8
Ширина таза	11,4	11,7	12,0	12,4	13,0	13,6	14,4
Окружность головы	43,6	44,3	45,0	45,8	46,7	47,7	48,4
Окружность груди	43,1	44,2	45,6	47,0	48,2	49,5	50,9
Рост сидя	44,3	45,2	46,3	47,5	48,7	49,8	50,9

Продолжение

	94 % нормально развитых детей						
	P ₃	80 % всех случаев					P ₉₇
		P ₁₀	50 %			P ₉₀	
			P ₂₅	сред- ние цифры	P ₇₅		
В возрасте 18 месяцев:							
Вес тела	8,8	9,6	10,3	11,11	11,8	12,8	14,0
Рост	74,9	76,8	79,0	80,9	82,9	84,5	86,7
Ширина таза	11,8	12,4	12,8	13,3	13,9	14,5	15,2
Окружность головы	44,9	45,6	46,2	47,1	48,0	49,0	49,8
Окружность груди	45,0	46,0	47,3	48,8	50,2	51,4	52,9

P = % (по данным Stuart и Nelson: Nelson W. E. «Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics». Изд. 5-е. Филадельфия, 1950). Вес тела показан в килограммах, остальные показатели — в сантиметрах.

Таблица 2

Показатели для девочек от 2 до 6 лет

	94 % нормально развитых детей						
	P ₃	80 % всех случаев				P ₉₀	P ₉₇
		P ₁₀	50 %				
			P ₂₅	сред- ние цифры	P ₇₅		
В возрасте 2 лет:							
Вес тела	9,8	10,6	11,4	12,29	13,2	14,3	15,6
Рост	80,1	82,0	84,7	86,6	88,9	91,0	93,3
Ширина таза	12,5	13,1	13,5	14,1	14,7	15,3	16,1
Окружность головы	45,8	46,4	47,2	48,1	49,1	50,1	50,9
Окружность груди	46,3	47,4	48,6	50,1	51,8	53,0	54,2
Рост сидя	49,2	50,2	51,4	52,7	54,0	55,2	56,4
В возрасте 2½ лет:							
Вес тела	10,7	11,5	12,4	13,43	14,4	15,6	17,3
Рост	84,5	86,3	89,3	91,4	93,8	96,4	98,7
Ширина таза	13,2	13,7	14,2	14,8	15,4	16,1	16,9
Окружность головы	46,3	47,0	47,8	48,8	49,8	50,8	51,5
Окружность груди	47,3	48,4	49,7	51,2	52,8	54,3	55,5
В возрасте 3 лет:							
Вес тела	11,6	12,5	13,4	14,42	15,6	16,9	18,9
Рост	88,4	90,5	93,4	95,7	98,1	10,11	103,5
Ширина таза	13,8	14,3	14,8	15,4	16,1	16,8	17,7
Окружность головы	46,8	47,5	48,4	49,3	50,3	51,1	52,0
Окружность груди	47,9	49,3	50,5	51,9	53,3	55,1	56,7
Рост сидя	52,2	53,4	54,6	56,0	57,4	58,7	60,0

	94 % нормально развитых детей						
	P ₃	80 % всех случаев				P ₉₀	P ₉₇
		P ₁₀	50 %				
			P ₂₅	сред- ние цифры	P ₇₅		
В возрасте 4 лет:							
Вес тела	13,2	14,1	15,2	16,42	17,9	19,7	21,8
Рост	95,2	97,6	100,3	103,2	105,8	109,6	112,3
Ширина таза	15,0	15,4	15,9	16,5	17,2	17,9	18,9
Окружность груди	49,2	50,7	51,7	53,1	54,7	56,5	59,0
Рост сидя	54,9	56,1	57,4	58,9	60,4	61,7	62,1
В возрасте 5 лет:							
Вес тела	15,2	16,3	17,5	18,78	20,0	21,8	23,5
Рост	102,6	105,0	107,2	109,7	112,9	115,4	118,0
Ширина таза		17,0	17,4	18,0	18,7	19,4	
Окружность груди		50,2	51,4	52,9	54,6	56,5	
Рост сидя	57,3	58,6	59,9	61,4	63,0	64,4	65,9
В возрасте 6 лет:							
Вес тела	16,8	17,9	19,4	21,09	22,7	24,5	26,6
Рост	108,0	110,6	113,2	115,9	119,3	122,3	125,4
Ширина таза		17,7	18,2	18,8	19,5	20,5	
Окружность груди		51,5	52,9	54,5	56,3	58,2	
Рост сидя	59,9	61,2	62,5	64,1	65,6	67,1	68,7

P = % (по данным Stuart и Nelson: Nelson W. E. «Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics». Изд. 5-е. Филадельфия, 1950). Вес тела приведен в килограммах, остальные показатели — в сантиметрах.

кими конечностями или сохраняются пропорции грудного возраста.

Очень важным показателем является и рост. Однако, чтобы получить более полное представление о развитии ребенка, недостаточно учесть только простое соотношение между ростом и возрастом, нужно принимать во внимание признаки окостенения эпифизов, устанавливаемые рентгенологическим исследованием, а также пропорции верхней и нижней частей тела. Пользуясь прилагаемыми таблицами, легко установить любое отклонение от нормы; кроме того, на основании данных повторных осмотров легко судить о росте и развитии ребенка.

Изменения длинных костей, костей черепа и лица также являются наглядным свидетельством роста костной системы. Всем врачам и родителям известны

Показатели для девочек от 7 до 12 лет

Таблица 3

	94 % нормально развитых детей						
	P ₃	80 % всех случаев					P ₉₇
		P ₁₀	50 %			P ₉₀	
			P ₂₅	сред- ние цифры	P ₇₅		
В возрасте 7 лет:							
Вес тела	18,7	20,1	21,8	23,6	25,5	27,7	30,5
Рост	114,0	116,8	119,2	122,3	125,9	128,9	131,7
Ширина таза		18,4	18,9	19,6	20,4	21,6	
Окружность груди		52,8	54,4	56,1	58,0	60,1	
Рост сидя	62,5	63,7	65,0	66,6	68,2	69,7	71,3
В возрасте 8 лет:							
Вес тела	20,5	22,0	24,0	26,3	28,7	31,7	35,7
Рост	119,1	122,1	124,8	128,0	131,6	134,6	137,4
Ширина таза		19,1	19,7	20,5	21,3	22,6	
Окружность груди		54,2	55,8	57,8	59,9	62,3	
Рост сидя	64,6	65,9	67,3	68,9	70,5	72,1	73,8
В возрасте 9 лет:							
Вес тела	22,2	23,8	26,2	28,9	31,9	35,8	40,7
Рост	123,6	127,0	129,7	132,9	137,1	140,4	143,4
Ширина таза		19,7	20,5	21,3	22,2	23,5	
Окружность груди		55,5	57,2	59,6	61,9	64,7	
Рост сидя	66,3	67,7	69,1	70,7	72,4	74,1	76,0
В возрасте 10 лет:							
Вес тела	24,1	25,9	28,4	31,8	35,8	40,6	46,2
Рост	127,7	131,7	134,6	138,6	142,6	146,0	149,3
Ширина таза		20,5	21,2	22,2	23,3	24,6	
Окружность груди		56,9	58,7	61,4	64,4	67,4	
Рост сидя	67,8	69,4	71,1	72,8	74,5	76,3	78,3
В возрасте 11 лет:							
Вес тела	26,2	28,4	31,7	35,7	40,4	45,5	51,2
Рост	132,3	137,0	140,3	144,7	149,2	153,4	157,4
Ширина таза		21,4	22,2	23,5	24,6	26,0	
Окружность груди		58,6	61,1	64,2	67,2	70,5	
Рост сидя	69,6	71,5	73,4	75,3	77,2	79,2	81,2
В возрасте 12 лет:							
Вес тела	28,8	31,5	35,3	39,7	44,8	50,5	57,9
Рост	137,8	142,6	145,9	151,9	156,6	160,6	164,6
Ширина таза		22,4	23,4	24,9	26,2	27,6	
Окружность груди		60,6	63,8	66,7	69,7	73,8	
Рост сидя	72,0	74,2	76,4	78,7	80,8	82,9	85,1

P = % (по данным Stuart и Nelson: Nelson W. E. «Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics». Изд. 5-е. Филадельфия, 1950). Вес тела приведен в килограммах, остальные показатели — в сантиметрах.

Таблица 4

Показатели для девушек от 13 до 18 лет

		94 % нормально развитых детей						
		80 % всех случаев						
		P ₃	P ₁₀	50 %			P ₉₀	P ₉₇
				P ₂₅	сред- ние цифры	P ₇₅		
В возрасте 13 лет:								
Вес тела	32,7	36,2	40,5	44,9	50,3	56,4	64,5	
Рост	143,7	149,1	152,6	157,1	161,5	164,8	168,4	
Ширина таза		23,6	24,6	26,0	27,4	29,0		
Окружность груди		62,9	65,9	68,6	72,0	76,7		
Рост сидя	75,2	77,5	79,7	81,8	83,8	86,0	88,2	
В возрасте 14 лет:								
Вес тела	37,6	41,2	45,2	49,1	54,2	60,4	68,4	
Рост	148,2	153,0	156,1	159,6	163,7	167,0	170,7	
Ширина таза		24,8	25,8	26,9	28,1	29,9		
Окружность груди		64,6	67,2	69,9	73,7	78,6		
Рост сидя	77,9	80,0	81,9	84,0	85,9	87,8	89,8	
В возрасте 15 лет:								
Вес тела	40,3	44,1	47,6	51,4	56,2	62,6	70,4	
Рост	150,2	155,2	157,7	161,1	164,9	168,1	171,6	
Ширина таза		25,6	26,5	27,5	28,7	30,6		
Окружность груди		65,5	68,1	70,9	74,7	79,8		
Рост сидя	80,0	81,7	83,4	85,2	87,0	88,7	90,4	
В возрасте 16 лет:								
Вес тела	41,6	45,7	49,1	53,0	57,7	64,0	71,5	
Рост	150,8	156,1	158,6	162,2	165,7	169,0	172,0	
Ширина таза		26,1	26,9	28,0	29,2	31,0		
Окружность груди		66,1	68,7	71,6	75,4	80,5		
Рост сидя	81,2	82,7	84,2	85,9	87,6	89,1	90,6	
В возрасте 17 лет:								
Вес тела	42,5	46,6	50,0	54,0	58,7	65,0	72,3	
Рост	151,0	156,3	159,0	162,5	166,1	169,4	172,2	
Ширина таза		26,3	27,1	28,3	29,4	31,2		
Окружность груди		66,4	69,2	72,1	75,9	80,9		
Рост сидя	81,6	83,1	84,6	86,2	87,8	89,3	90,8	
В возрасте 18 лет:								
Вес тела	42,8	46,9	50,4	54,3	59,3	65,5	72,8	
Рост	151,0	156,3	159,0	162,5	166,1	169,4	172,2	
Ширина таза		26,4	27,2	28,4	29,5	31,3		
Окружность груди		66,6	69,4	72,3	76,1	81,1		
Рост сидя	81,7	83,2	84,7	86,3	87,9	89,4	90,8	

P = % (по данным Stuart и Nelson: Nelson W. E. «Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics». Изд. 5-е. Филадельфия, 1950). Вес тела приведен в килограммах, остальные показатели — в сантиметрах.

изменения, которым подвергается лицо грудного ребенка. Для лица грудного ребенка характерны круглые контуры и короткий нос с широким основанием; позже происходит удлинение нижней челюсти, нос также становится более длинным. При гипотиреоидном карликовом росте эти изменения не происходят; лицо у этих детей остается круглым, а корень носа — широким и плоским.

Появление ядер окостенения является важным показателем развития костной системы. Возникновение и слияние эпифизарных зон окостенения происходит в определенном порядке; индивидуальные отклонения весьма незначительны, поэтому при рентгенологическом исследовании можно установить степень развития костей.

Время появления зубов является показателем развития костной системы. Появление и выпадение молочных зубов происходит в определенные сроки и в определенном порядке.

Такое же положение и с зубными зачатками, за которыми можно проследить при помощи рентгенологического обследования. Образование зубных зачатков может быть нарушено рядом факторов, задерживающих развитие (например, гипотиреозом).

Показатели развития костной системы дополняют и данные об умственном развитии ребенка. Так, например, гипофункция щитовидной железы в грудном возрасте сказывается не только на развитии костной системы, но и на созревании центральной нервной системы. Если это расстройство врожденное, то его необходимо устранить в первые месяцы жизни, иначе функция и развитие головного мозга претерпевают вредные и стойкие изменения. При гипотиреозе, возникшем в детском возрасте, положение иное, так как головной мозг в этом возрасте меньше реагирует на лечение.

По мере роста ребенка гормоны оказывают все большее влияние на развитие половых органов и вторичных половых признаков.

4. Влияние эндокринных желез на костную систему

В грудном и раннем детском возрасте врача главным образом интересуют проблемы соматического роста.

Эндокринные железы оказывают большое влияние на нормальное развитие, рост и функцию организма. Продукты эндокринных желез, гормоны, доставляются кровью во все части организма. Гормоны выполняют роль катализаторов; они не только стимулируют, но иногда и тормозят активность клеток.

При изучении эндокринной функции необходимо учитывать тот факт, что, поскольку гормоны попадают во все части организма, присутствие одного гормона влияет на функцию одной или нескольких эндокринных желез. Это взаимодействие называется **эндокринным равновесием**.

Нарушение эндокринного равновесия чаще всего вызывается количественными, а иногда качественными изменениями гормонов. Гиперпродукция гормона обусловлена гипертрофией или гиперплазией эндокринной железы; причиной является опухоль или пролиферация функциональных элементов железы. Гормональная недостаточность вызвана атрофией или дегенерацией клеток железы. Гибель клеток железы может быть вызвана и опухолью, если происходит пролиферация интерстициальных элементов железы или в железе образуется метастатическая опухоль. Значительно реже встречается врожденное отсутствие эндокринных желез, как, например, полное отсутствие щитовидной железы в некоторых случаях кретинизма.

На рост костей оказывают влияние следующие эндокринные железы: гипофиз, щитовидная железа, половые железы, околощитовидные железы, надпочечники.

Гипофиз

В передней доле гипофиза образуются гормоны, оказывающие прямое или косвенное влияние на костную систему.

Из всех гормонов, вырабатываемых гипофизом, 4 гормона играют важную роль в развитии костей и росте организма; это:

гормон роста (соматотропный гормон — STH),
гонадотропный гормон (фолликулостимулирующий гормон — FSH, лютеинизирующий гормон — LH и лютеотропный гормон — LTH),
тиреотропный гормон (TSH),
адренокортикотропный гормон (ACTH).

Из перечисленных гормонов только гормон роста оказывает прямое действие на развитие костной системы, остальные три гормона регулируют продукцию гормонов половых желез, щитовидной железы и надпочечников и таким образом принимают косвенное участие в развитии костной системы и росте организма. Поэтому ограничимся изложением действия только гормона роста.

Гиперпродукция соматотропного гормона гипофиза. При гиперпродукции соматотропного гормона возрастает потенциал роста органов, что приводит к чрезмерному, пропорциональному или непропорциональному, росту.

Гигантский рост (гигантизм) обусловлен чрезмерной продукцией гормона роста в детском или юношеском возрасте, пока еще не закончен общий процесс роста. В результате воздействия на эпифизарные хрящи происходит значительный рост костей в длину; кости также растут и в ширину и становятся толстыми. При гигантизме имеется пропорциональный симметричный рост организма; непропорциональна только длина конечностей, особенно длина рук.

Акромегалия возникает в том случае, если гиперпродукция гормона роста начинается после полового созревания. В этом возрасте уже закончен рост терминальных частей тела (нос, пальцы рук и ног, нижняя челюсть и т. д.). Нарушается пропорция между конечностями и частями конечностей; нижняя челюсть и кости лица приобретают уродливые формы.

Недостаточность соматотропного гормона гипофиза. В случае недостаточной продукции соматотропного гормона понижается потенциал роста организма и отдельных органов.

Карликовый рост (питуитарная нанозомия) обусловлен недостаточной продукцией гормона роста в молодом возрасте. Тело у гипофизарных карликов развито пропорционально; характерны отставание в умственном развитии и гипогонадизм; рост хрящей прекращается, слияния швов черепа и слияния эпифизов данных костей с диафизами не происходит.

Если гипофизом вырабатывается недостаточное количество гормона роста в конце периода роста, то происходит непропорциональное развитие терминальных частей конечностей — акромикриз (маленькие пальцы рук и ног).

Необходимо отметить, что при перечисленных нарушениях роста, обусловленных чрезмерной или недостаточной продукцией гормона роста, изменяется и продукция остальных гормонов гипофиза. Так, например, гигантский или карликовый рост может сочетаться с гипогонадизмом, так как в обоих случаях может возникнуть избыток базофильных клеток гипофиза, продуцирующих гонадотропные гормоны.

В раннем периоде развития гипофиз стимулирует в первую очередь рост костей. По всей вероятности, роль гонадотропных гормонов в этот период еще незначительна. Позже, когда роль гонадотропных гормонов возрастает, в случае недостаточной функции гипофиза на первое место выступают нарушения развития половых органов. Возникает тесная взаимосвязь между действием гормона роста и гонадотропных гормонов; под влиянием эстрогенов происходит слияние эпифизов длинных костей с диафизами и прекращается рост в длину в результате прямого воздействия эстрогенов на эпифизарный хрящ; определенную роль играет и действие эстрогенов на гипофиз, в результате чего уменьшается продукция гормона роста.

Щитовидная железа

Щитовидная железа тесно связана с гипофизом; последний вырабатывает тиреотропный гормон, необходимый для нормальной функции щитовидной железы. Гормон щитовидной железы необходим для нормального обмена; кроме того, он стимулирует дифференциацию эозинофильных клеток гипофиза, которые продуцируют гормон роста.

Нормальная функция щитовидной железы обуславливает не только рост костей, но рост и развитие ряда других органов. Гормон щитовидной железы способствует слиянию костей лица и образованию ядер окостенения, развитию зубов и центральной нервной системы.

Гипотиреоз. В случае понижения или прекращения продукции гормона щитовидной железы в любом периоде детского возраста прекращается рост ребенка. Гормон щитовидной железы и гормон роста гипофиза особенно необходимы в первые годы жизни, так как в этот период темпы развития особенно интенсивны: поэтому чем раньше прекратится продукция гормона щитовидной железы, тем тяжелее последствия.

По всей вероятности, роль гормона щитовидной железы более важная; это подтверждается следующим наблюдением: длина тела гипофизарных карликов при рождении обычно нормальная и их рост протекает сравнительно нормальными темпами до 3—4-летнего возраста.

При аплазии или гипоплазии щитовидной железы наблюдаются различные аномалии роста. Наиболее тяжелой формой является кретинизм; рост кретинов не превышает 70—100 см. При инфантильной микседеме перерождение щитовидной железы происходит в детском возрасте (рост больных не превышает 100—150 см). При гипофизарной и тиреоидной форме карликового роста имеется некоторое сходство в строении костной системы и зубов; в остальном эти две формы карликового роста резко отличаются друг от друга; главным образом это касается умственных способностей. При гипофизарном карликовом росте, хотя психика и остается детской (инфантильной), умственные способности не понижаются, как это имеет место при гипотиреозе. И внешний вид этих карликов различный: при гипофизарном карликовом росте строение тела пропорционально, при тиреоидном непропорционально.

Гипертиреоз. Повышение функции щитовидной железы (токсический зоб, болезнь Гревса, базедова болезнь) может вызвать быстрый рост костной системы. При резко выраженном гипертиреозе возникают тяжелые изменения костной системы: редуцированное образование костных элементов и усиление остеолитического процесса (у взрослых гипертиреоз вызывает остеопороз или остеофиброз).

Половые железы

В яичках и яичниках не только вырабатываются зрелые половые клетки, но эти органы выполняют еще и функцию эндокринных желез.

Эндокринную функцию яичников выполняют главным образом эпителиальные клетки фолликулов; первичными женскими половыми гормонами являются эстрогены.

Половые гормоны вырабатываются в большом количестве в период полового созревания, соответствующего последнему периоду роста. Половые гормоны в конечном счете оказывают тормозящее действие на функцию гипофиза, стимулирующую рост. Между гормоном роста гипофиза и половыми железами имеется следующая взаимосвязь: гонадотропные гормоны гипофиза, вырабатываемые базофильными клетками, необходимы для нормального развития и особенно для созревания половых желез; половые гормоны подавляют функцию эозинофильных клеток гипофиза, вызывая в конечном счете их перерождение. Этими эозинофильными клетками вырабатывается гормон роста. Таким образом базофильные клетки гипофиза ограничивают посредством половых желез функцию эозинофильных клеток, стимулирующих рост.

Эстрогены усиливают процесс образования костей и способствуют отложению извести.

Гипогонадизм. На протяжении веков человеку известны изменения, вызванные нарушением функции или отсутствием половых желез (кастрация). Долго считалось, что после подобного вмешательства мужчина приобретает женские, а женщина мужские признаки, хотя на самом деле и мужчина, и женщина, подвергнутые кастрации, утрачивают половые признаки. Кастрация оказывает следующее действие на костную систему: период созревания костей удлиняется, пролиферация эпифизарных хрящей длится необычно долго, в результате чего образуется костный скелет гигантского типа; конечности непропорционально длинные по отношению к туловищу. Рост костей лица (нижняя челюсть) продолжается, тогда как рост костей черепа задерживается, в результате чего возникает диспропорция костей лица и костей черепа. Сохраняется инфантильная форма таза, соответствующая состоянию до созревания половых желез.

Гипергонадизм. Слишком раннее развитие и созревание половых желез также могут вызвать нарушения роста. Преждевременное половое созревание вызвано чрезмерной секрецией половых гормонов в первые месяцы или годы жизни. Преждевременное половое созревание чаще всего связано с гипертрофией и гиперсекрецией половых желез, но может быть вызвано и гиперплазией коры надпочечников или опухолью

пишковидной железы; сами половые железы также могут быть поражены функционирующей опухолью. Гипергонадизм вызывает ускорение роста и развития костного скелета до такой степени, что рост 5-летнего ребенка иногда достигает 140 см, а зоны окостенения соответствуют 15-летнему возрасту. Несмотря на очень ранний и ускоренный рост, эти больные в зрелом возрасте небольшого роста, так как у них сравнительно рано происходит слияние эпифизов с диафизами.

Прогестерон. Действие гормона желтого тела — прогестерона — на костную систему во многом антагонистическое по отношению к эстрогенам. Об этом антагонизме наглядно свидетельствуют изменения костной системы во время беременности. Неоднократно наблюдался рост молодых женщин во время беременности; разумеется, это возможно лишь в тех случаях, когда еще сохранился эпифизарный хрящ. По окончании общего роста только кости таза подвергаются изменениям, связанным с прогестероном. Эти изменения могут быть двоякими: либо увеличиваются все размеры таза, либо его связочная система становится менее прочной. Главным образом происходит рост симфиза, так как рост лонной кости может продолжаться независимо от возраста; рост также происходит и в области подвздошно-крестцового сочленения; суставные поверхности подвздошной кости и крестца могут явиться местом эндохондрального роста костей.

Околощитовидные железы

Физиологическая функция околощитовидных желез состоит в том, что при их посредстве центральная нервная система регулирует кальциево-фосфорный обмен организма. Околощитовидные железы поддерживают оптимальный уровень кальция и фосфора в крови; это достигается мобилизацией кальция из костей. В случае понижения гормональной функции околощитовидной железы повышается содержание кальция в крови. Поскольку извлечение кальция из костного скелета в живом организме невозможно, мобилизация кальция происходит за счет рассасывания извести из костей. Под действием околощитовидной железы происходит дифференциация остеокластов с последующим рассасыванием кости; во время этого процесса происходит также и мобилизация фосфора, в результате чего возрастает выделение фосфатов почками. Эти две функции околощитовидной железы — рассасывание костей и усиление выделения фосфора — неотъемлемо связаны друг с другом; благодаря им не происходит обызвествления вновь образовавшейся кости. Действие гормона околощитовидной железы антагонистическое по отношению к витамину D, способствующему обызвествлению.

Гиперпаратиреоз. Повышенная функция околощитовидной железы вызывает чрезвычайное усиление остеокластической активности, что приводит к фиброзу костного мозга.

Генерализованная фиброкистозная остеодистрофия (болезнь Реклинггаузена) вызывается опухолью околощитовидной железы. При этом заболеванием кости непрочные, нередко наблюдаются патологические переломы, возникает генерализованный остеопороз. Удаление опухоли околощитовидной железы приводит к выздоровлению.

Вторичный гиперпаратиреоз. Недостаток кальция приводит к вторичной гипертрофии околощитовидной железы и к возникновению генерализованного остеопороза. Подобное состояние может быть вызвано и некоторыми хроническими заболеваниями почек, при которых изменения костной системы напоминают рахит.

Скрытый гиперпаратиреоз. При почечной недостаточности возникают локализованные и сравнительно незначительные костные изменения; чаще всего наблюдаются изменения позвонков, верхней и нижней челюстей (после травмы, удаления зубов и пр.). Локализованные изменения являются реакцией sensibilizированного организма на локализованную травму. Возникает локализованный фиброзный остит, для которого характерны рассасывание костной ткани, фиброзное перерождение костного мозга и образование незрелой костной ткани, в которой часто не происходит обызвествления.

Гипопаратиреоз. Наиболее характерным признаком гипопаратиреоза является тетания, вызванная понижением содержания кальция в крови. У человека различают три формы гипопаратиреоза: послеоперационный, неонатальный и идиопатический. У детей грудного возраста понижение функции околощитовидной железы может проявиться тоническими судорогами, которые позже прекращаются. Причина идиопатической формы гипопаратиреоза неизвестна; у больных возникает остеосклероз, который удается выявить при рентгенологическом исследовании.

Надпочечники

Влияние надпочечников на рост проявляется в период полового созревания; в этот период происходит внезапное ускорение роста. Если медленно развивающимся девочкам вводить эстрогены, то они не способствуют ускорению роста, поэтому кажется более вероятным, что внезапное ускорение роста в период полового созревания вызвано андрогенными гормонами, образующимися в надпочечниках.

Действие гормонов, влияющих на рост, особенно отчетливо проявляется в двух периодах жизни. Рост костной системы

очень интенсивный и быстрый в первые 2—3 года жизни; затем до начала действия гонадотропных гормонов следует более медленное развитие. В период полового созревания вновь происходит ускорение роста. У девочек высокого роста менархе возникает позже.

5. Аномалии роста костной системы

В росте и развитии играют определенную роль не только гормоны, но и другие факторы. Поэтому было бы неправильно искать причину аномалий роста исключительно в нарушениях гормональной функции гипофиза, надпочечников или щитовидной железы. Наблюдения за ростом детей и экспериментальные данные подтверждают, что на рост в значительной степени влияют минеральные вещества, витамины и аминокислоты. Так, например, недостаточное или одностороннее питание или различные заболевания, лишающие детский организм упомянутых веществ либо в период внутриутробной жизни, либо после рождения, вызывают задержку роста.

Отклонения от нормального роста в детском возрасте весьма разнообразны; они могут быть вызваны генетическими причинами или воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды в период внутриутробной жизни. Отклонения от нормального роста могут проявиться сразу после рождения или позднее, когда начнется деятельность факторов, влияющих на определение пола. Аномалия роста может быть общей или относиться только к определенным структурам.

Причиной аномалии роста могут явиться: а) какой-нибудь фактор, оказывающий тормозящее действие на развитие детского организма, или б) фактор, вызывающий чрезмерное развитие тканей в определенной области; в последнем случае нет признаков дефекта и развитие протекает нормально.

Поскольку различные факторы оказывают неблагоприятное влияние на рост в разные периоды развития, то ни одну из аномалий роста нельзя считать характерной для определенного периода развития. Однако очень важно как можно раньше распознать эти аномалии, так как ранняя диагностика способствует улучшению результатов лечения. Многие аномалии развития обращают на себя внимание уже при рождении ребенка; врач должен своевременно сообщить о них родителям ребенка. Это целесообразно еще и по следующей причине: психическая травма у родителей будет значительно меньшей, если они узнают об аномалии ребенка сразу после его рождения, чем в том случае, если им об этом сообщат позже, когда они уже считают, что ребенок развивается нормально. При нарушении роста в последующем нужно в первую очередь обра-

тить внимание на аномалии, вызванные расстройствами эндокринной функции, которые, возможно, поддадутся лечению. Нужно воздержаться от слишком активного вмешательства у детей, у которых в дальнейшем можно рассчитывать на самостоятельную нормализацию развития.

Аномалиями развития, выявленными сразу после рождения, в основном занимаются педиатры. В последующих периодах детского возраста, когда начинает проявляться активность половых гормонов, развитие приобретает совсем иной характер.

ЛИТЕРАТУРА

- Bartlett P. D. Growth Hormone and Nitrogen Retention; in R. W. Smith, Jr., O. H. Gaebler and C. N. H. Long, Eds: The Hypophyseal Growth Hormone, Nature and Actions, New York, McGraw—Hill Book Company, Inc., 1955.
- Bergstrand C. G., a. Gemzell C. A. Acta Paediat., 1955, 44: 318.
- Broadbent B. H. Angle Orthodontist, 1937, 7: 183.
- Crump E. P., Horton C. P., Masucka J. a. Ryan D. J. Pediat., 1957, 51: 678.
- Dye J. A. a. Naughan G. H. Am. J. Anat., 1929, 44: 331.
- Engelbach's Tables of Normal Measurements; in L. Wilkins: The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. 2nd Ed. Springfield, Ill. Charles C. Thomas, 1957¹.
- Gardner L. I. Adrenal Function in Infants and Children, a Symposium. New York, Grune Stratton, Inc., 1956.
- Greulich W. W. Science, 1958, 127: 515.
- Greulich W. W. a. Pyle S. I. Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist. Stanford, Stanford University Press, 1959.
- Holt L. E., Jr. a. McIntosh R. Hol. Pediatrics, 12 th Ed. New York, Appleton—Century—Grifts, Inc., 1953.
- House R. W. Am. J. Roentgenol., 1950, 64: 442.
- Jost A. The Secretory Activities of Fetal Endocrine Glands and Their Effect upon Target Organs: В кн.: C. A. Villee, Ed. Gestations, New York, Josiah Macy, Jr. Foundation, 1957.
- Kissel L. W. Human Studies With Purified Pitaitary Growth Hormone Preparations; in R. W. Smith, O. H. Gaebler and C. N. H. Long: The Hypophyseal Growth Hormone, Nature and Actions. New York, McGraw-Hill Book Company, Inc., 1955.
- Krogman W. M. The Physical Growth of Children. An appraisal of Studies 1950—1955. Child Development Publications. Lafayette, Ind. Purdue University, 1956.
- Li G. H., Evans H. M. a. Simpson M. E. J. Biol. Chem., 1945, 159: 353.
- Logan W. H. G. a. Kronfeld R. J. Am. Dent. A., 1933, 20: 379.
- Mainland D. Pediat., 1954, 13: 165.
- Moore C. R. J. clin. Endocr., 1950, 10: 942.
- Ober W. B. a. Bernstein J. Newborn. Pediat., 1955, 16: 445.

¹ Есть русский перевод.

- Read C. H., Venning E. H. a. Ripstein M. P. J. clin. Endocr., 1950, 10:845.
- Scammon R. E. The Measurement of Man; in J. A. Harris, C. M. Jackson, D. C. Patterson ad R. E. Scammon Section on measurement of Body in Childhood. Minneapolis, University of Minnesota Press, 1930.
- Scott R. E., Ferguson A. D., Jenkins M. E. a. Cutter F. F. Pediat., 1955, 16:24.
- Smith C. A. The Physiology of the Newborn Infant. 3 rd Ed. Springfield, Ill., Charles C. Thomas, 1959.
- Sontag L. W. a. Lipford J. J. Pediat., 1943, 23:391.
- Van Wyk J. J. Pediat., 1956, 17:427.
- Wagner R. Am. J. Dis. Child., 1951, 82:519.
- Watson E. H. a. Lowrey G. H. Growth and Development of Children. 3 rd Ed. Chicago, Year Book Publishers. Inc., 1958.
- Widdowson E. M. a. Spry C. M. Arch. Dis. Child., 1951, 26:205.

Исследование новорожденных, грудных детей и девочек

1. Исследование новорожденных и грудных детей

Гинекологическое исследование новорожденных, даже если оно производится гинекологом, чаще всего ограничивается беглым осмотром паружных половых органов. Поэтому не удивительно, что в ряде случаев аномалию женских половых органов распознают лишь значительно позже, когда проявляются расстройства их функции. Часть аномалий развития генетического характера, остальные вызваны действием вредных факторов в период внутривутробной жизни или повышенной функцией коры надпочечников у зародыша.

Большая часть аномалий локализуется в области наружных половых органов и в нижней трети прямой кишки и влагалища. Так, например, встречается отсутствие влагалища, гипертрофия клитора, слияние больших половых губ, перегородка влагалища, *hymen imperforatus*, или атрезия заднего прохода. Перечисленные аномалии развития можно распознать после рождения; своевременная диагностика дает врачу возможность выбрать наиболее благоприятный срок для устранения аномалий.

Нужно подчеркнуть, что одни и те же изменения наружных половых органов могут быть вызваны различными причинами. Так, например, анатомические изменения, вызванные врожденной гиперплазией надпочечников (адреногенитальный синдром), могут быть схожи с амбисексуальным развитием генетического происхождения. Расстройства функции собствен-

ных эндокринных желез у ребенка могут быть врожденными. Очень важно своевременное распознавание и лечение этих расстройств, чтобы предотвратить возникновение необратимых изменений. К этой группе расстройств относятся, например, врожденное нарушение функции щитовидной железы, врожденная гиперплазия коры надпочечников и др. В некоторых случаях при адреногенитальном синдроме возникают тяжелые нарушения солевого обмена, и ребенку угрожает смерть, если ему не будет своевременно оказана помощь.

И, наконец, во всех случаях, когда имеется врожденная аномалия генитального тракта, необходимо возможно скорее произвести исследование полового хроматина и установить половую принадлежность ребенка. В ряде случаев родители воспитывают ребенка как мальчика, хотя его по составу полового хроматина следует отнести к женскому полу. Раннее распознавание подобных аномалий избавит ребенка от психической травмы в период полового созревания.

Общее физикальное исследование. Если сразу после рождения ребенка зафиксировать обнаруженные аномалии или подозрение на аномалию, то эти данные явятся основанием для сравнения с данными исследований, производимых в последующие периоды развития.

При исследовании *костной системы* большое значение имеет определение веса и длины тела и окружности головы; также необходимо определить относительную пропорциональность длины туловища и конечностей. Длина и вес тела ребенка с гипофизарным карликовым ростом при рождении нормальны. В более позднем периоде развития необходимо дифференцировать конституциональный карликовый рост от гипофизарного карликового роста. В данном случае большую помощь оказывают данные исследования, произведенного после рождения ребенка. Относительная пропорциональность туловища и конечностей поможет отличить конституциональный карликовый рост от тиреоидного или гипофизарного карликового роста. Измерение окружности головы поможет в распознавании болезни Лангдона — Дауна или микроцефалии. Сопоставление данных исследования, произведенного после рождения, с данными последующих исследований облегчит диагностику гипотиреоза, при котором нарушено нормальное развитие костей черепа.

Необходимо также тщательно исследовать и зафиксировать состояние *кожи и кровообращения*. Морщинистая кожа является признаком недостаточного питания, тогда как чересчур гладкая кожа говорит о наличии отеков. Если конечности холодные на ощупь, нужно подумать о возможном понижении функции щитовидной железы. Если к перечисленным признакам присоединяется еще и вялость, запор и затаенная

яся желтуха новорожденных, то ребенок, по всей вероятности, страдает кретинизмом.

Нужно обязательно регистрировать все данные измерения, а также все отклонения от нормы, выявленные при физикальном осмотре, для сравнения с данными последующих исследований. Некоторые аномалии костной системы могут сочетаться с аномалиями половых органов. Многие пороки развития множественны, поэтому при нахождении одного порока нужно искать и другие, которые в некоторых случаях проявляются лишь в более поздние периоды развития. Это в первую очередь относится к аномалиям мочеполовых органов.

У новорожденного не так легко выявить признаки *умственной отсталости*. Единственными данными, которыми располагает врач, — это бодрость ребенка и характер плача, а также показатели, полученные при измерении тела. Если у ребенка имеются аномалии развития и в первую очередь аномалии развития костной системы, необходимо подумать о поражении головного мозга, так как эти два заболевания очень часто сочетаются. Существование новорожденного полностью зависит от состояния функции спинного мозга и нижних отделов ствола мозга. При внимательном наблюдении за движениями ребенка и за его ответными реакциями на внешние раздражения удастся установить отклонения от нормы.

Как уже упоминалось, *гормоны матери* могут вызвать увеличение молочных желез у новорожденного; в некоторых случаях наблюдается и секреция молока из сосков ребенка («молоко ведьмы»). Кроме того, у ребенка может возникнуть и одна разновидность псевдоменструации; источником кровотечения у грудного ребенка является эндометрий. Действие материнских гормонов редко длится более 3 недель.

Исследование наружных половых органов. Осмотр и исследование наружных половых органов ребенка сразу после рождения имеют большое значение. Осмотр и исследование наружных половых органов у новорожденных девочек лучше всего производить в коленно-локтевом положении ребенка, в котором влагалище хорошо заполняется воздухом.

В коленно-локтевом положении можно сразу определить размеры клитора и состояние наружных половых органов. Увеличение клитора, слияние половых губ и прочие аномалии развития дают возможность раннего выявления адреногенитального синдрома. Если имеется подозрение на этот синдром, нужно искать и аномалии мочеполовой системы, как, например, аномалию положения наружного уретрального отверстия.

При увеличении клитора нужно думать о врожденной гиперплазии коры надпочечников (адреногенитальный синдром);

о действии гормональных препаратов, полученных матерью во время беременности, так как эти препараты вызывают увеличение клитора у зародыша; о неправильном составе полового хроматина у новорожденного. Перечисленные аномалии подробно описаны в главе «Гермафродитизм».

Слияние половых губ может быть врожденным или возникает в результате вульвита. Слияние встречается довольно часто и обычно протекает бессимптомно. Однако в некоторых случаях слияние создает частичное препятствие для оттока мочи, в результате чего у ребенка возникает инфекция мочевых путей. Врачи обычно уделяют недостаточно внимания осложнениям со стороны мочевой системы, вызванных слиянием половых губ. В литературе по детским болезням и гинекологии слияние половых губ обычно отмечается как состояние, которому не придают особого клинического значения. Для рационального лечения мочевой инфекции необходимо устранить причину препятствия в мочевых путях.

Оценка проходимости влагалищного канала. Прокладимость влагалищного канала легко определить, если в коленно-локтевом положении ребенка ввести во влагалище небольшой зонд-щуп. В этом положении сравнительно легко произвести и двуручное ректо-абдоминальное исследование путем введения мизинца в прямую кишку.

Лечение девочек с врожденным отсутствием влагалища или с перегородкой влагалища обычно начинается лишь в период перед началом полового созревания; однако очень важно, чтобы эти аномалии были распознаны сразу после рождения. Несмотря на то что врожденное отсутствие влагалища и его различные аномалии вызваны неправильным развитием или неполным слиянием мюллеровых ходов, у этих детей может быть еще и врожденное отсутствие матки или ее удвоение. Кроме того, могут иметься аномалии верхнего отдела мочевой системы и аномалии развития поясничного отдела позвоночника и костей таза. В результате воздействия гормонов матери величина детской матки при рождении обычно достаточна для того, чтобы ее прощупать при ректальном исследовании.

Аномалии развития матки и яичников. За редким исключением, у маленьких девочек никогда не диагностируют аномалии развития матки и яичников.

В этот период аномалии развития матки имеют лишь эпизодическое значение. По новейшим литературным данным, уже при рождении можно заподозрить или даже диагностировать дисгенезию яичников. Подозрение возникает при наличии следующих признаков: а) выраженный отек конечностей, б) короткая шея, покрытая рыхлой кожей (крыловидная плева шеи), в) глубоко вросшие волосы в затылочной области, г) глубоко сидящие уши и высокий дугообразный небный

свод. Наиболее характерные признаки дисгенезии яичника — лимфатический отек конечностей и короткая шея — не встречаются при других патологических состояниях новорожденных. У новорожденных с перечисленными признаками пупко взять мазок из полости рта для определения пола, так как у 80% этих детей имеется отрицательный хроматин. Половую принадлежность ребенка нужно определить возможно скорее во избежание различных осложнений в последующем.

Распознавание опухолей малого таза у новорожденных. Опухоли внутренних половых органов можно распознать при помощи ректо-абдоминального исследования. Большинство опухолей малого таза обнаруживается перед началом полового созревания, однако и у новорожденных встречаются дермоидные опухоли, тератомы, простые кисты яичников или ботрионидная саркома, исходящая из влагалища или из шейки матки.

Необходимо помнить, что благодаря особенностям анатомического строения малого таза у новорожденных опухоли брюшной полости, особенно опухоли яичника, смещаются из полости малого таза и легко доступны для пальпации через брюшную стенку.

Исследование ребенка сразу после рождения просто и при нем получают гораздо больше данных, чем при последующих исследованиях до начала полового созревания. На основании данных первого исследования врач решает вопрос о необходимости срочного хирургического вмешательства или же назначает контрольное исследование в более позднем периоде.

Гинекологические опухоли грудного и детского возраста излагаются в главе XII.

Аномалии экстрагенитальных органов. Выпадение мочеочника, гипоспадия, эписпадия и прочие аномалии развития мочеполовых органов, а также аномалии развития прямой кишки и заднего прохода будут изложены подробно в соответствующей главе; здесь же необходимо подчеркнуть следующее:

1) в большинстве случаев эти аномалии развития протекают скрыто и обычно обнаруживаются лишь в период полового созревания или еще позже;

2) исследованию новорожденного пупко придавать большее значение, особенно если имеются признаки соматических или функциональных расстройств; в таких случаях при исследовании нельзя ограничиться только простым осмотром, нужно провести тщательное исследование, включая и инструментальное;

3) аномалии развития половых органов сравнительно часто сочетаются с аномалиями развития органов мочевой системы; поэтому при выявлении аномалии органов одной из

этих систем обязательно нужно проверить и состояние органов другой системы.

Грыжи в грудном возрасте, обнаруженные у поворожденных, а также грыжи, образующиеся в ближайший период после рождения, в преобладающем большинстве случаев обусловлены врожденными расстройствами. У детей с пупочными грыжами почти без исключения имеется и паховая грыжа, вызванная нарушением развития во внутриутробном периоде жизни. Влагалищный отросток, являющийся выпячиванием брюшины, опускается вниз вдоль круглой связки матки, облитерируется и атрофируется. Если этого не происходит, трубкообразное выпячивание брюшины остается открытым, а у ребенка образуется врожденная непрямая грыжа, сообщающаяся с брюшной полостью; грыжевой канал может быть коротким или длинным. Эта аномалия развития встречается значительно чаще у мальчиков, чем у девочек, но все же грыжи у новорожденных девочек составляют около 10% всех паховых грыж. В большинстве случаев паховые грыжи правосторонние, примерно в 15% двусторонние.

При первом осмотре новорожденного врожденную грыжу легко просмотреть. Первым признаком грыжи является выпячивание в паховой области, которое обычно диагностируют на 2—3-м месяце жизни. Размеры грыж весьма разнообразны и зависят от величины влагалищного отростка брюшины вдоль круглой связки. Когда ребенок становится более активным, нарастает внутрибрюшное давление и в грыжевой мешок попадают петли тонкого кишечника и жидкость из брюшной полости, что может вызвать расширение грыжевого мешка. В грыжевом мешке новорожденных редко содержится сальник, так как он в этом возрасте еще недостаточно развит.

Симптомы грыж обычно скудные, так как грыжевой мешок, как правило, достаточно широкий; петли тонкого кишечника свободно перемещаются из брюшной полости в грыжевой мешок и обратно, не беспокоя ребенка. При наличии узкого грыжевого мешка поведение ребенка беспокойное, аппетит понижен, наступает потеря в весе. Диагноз ставится на основании видимого и прощупываемого выпячивания в соответствующем месте или на основании анамнеза: родители сообщают, что у ребенка неоднократно наблюдалось появление и исчезновение выпячивания в паховой области. При осмотре врач ставит кончик среднего пальца на выпячивание и, производя легкие вращательные движения, ощупывает грыжевой мешок; легким сдавливанием обычно удается вправить содержимое грыжевого мешка в брюшную полость.

У новорожденных и маленьких девочек редко происходит ущемление грыжевого мешка; ущемленные грыжи гораздо чаще наблюдаются у мальчиков. При ущемлении грыжи проис-

ходит сдавление кишечных петель, развивается картина кишечной непроходимости. Живот вздут, имеется напряжение мышц брюшной стенки, пальпация живота болезненна, часто наблюдается рвота. Примерно в $\frac{1}{3}$ случаев ущемление грыжи возникает у детей, у которых раньше не обнаруживали грыжи. При ущемлении грыжи показана немедленная операция.

При дифференциальной диагностике паховых грыж основное диагностическое затруднение представляет простая водянка круглой связки (киста нуккиева канала, гидроцеле), которую трудно отличить от настоящей грыжи. У одного и того же больного может одновременно иметься и паховая грыжа, и киста нуккиева канала. Диагноз может быть облегчен путем просвечивания выпячивания в паховой области; к сожалению, этот прием неприменим, если в кишечных петлях не содержится ни кала, ни жидкости; если в кишечных петлях содержатся только газы, то они пропускают лучи.

Чтобы отличить грыжу от кисты нуккиева канала, рекомендуется следующий прием: ребенка укладывают на спину в несколько наклонном положении (голова ребенка должна находиться ниже тела); врач прикладывает вытянутые пальцы одной руки к выпячиванию в паховой области и, производя легкие вращательные движения, нежно сдавливает исследуемое образование. Если у ребенка имеется грыжа, врач ощущает, как петли кишечника внезапно вправляются в брюшную полость. Исследование надо производить очень осторожно и нежно; недопустима попытка ввести палец в наружное паховое кольцо, так как ребенок реагирует на это чрезвычайно болезненно. Если у ребенка имеется киста нуккиева канала, то при ее легком сдавливании выпячивание или вообще не уменьшается в размере, или же уменьшается постепенно.

Выпячивание паховой области у детей с признаками гермафродитизма. Если у ребенка имеются врожденные аномалии развития наружных половых органов, необходимо произвести тщательное исследование паховой области. При увеличении клитора, напоминающего половой член, при гипоспадии наружные половые органы кажутся нормальными, иногда удается прощупать половые железы в паховой области. Прежде всего нужно выяснить, имеется ли у ребенка простая паховая грыжа или же в грыжевом мешке содержатся половые железы. Если обычная грыжа исключается, то необходимо выяснить, что содержится в грыжевом мешке — яичник или яичко. Хотя не исключена возможность опущения трубы и яичника в грыжевой мешок, все же более вероятно, что пальпируемое образование является яичком. Если при надавливании на образование в паховой области последнее легко уменьшается в размере, то имеется яичник или труба и яичник, опустившиеся в грыжевой мешок.

2. Исследование девочек

Как врач, так и родители обычно воздерживаются от гинекологического исследования девочек. Однако у девочек до периода полового созревания может возникнуть ряд состояний, заставляющих родителей обратиться к врачу (кровоотечение, бели, вульвовагинальная инфекция, опухоли вульвы или опухоли брюшной полости). К сожалению, ряд состояний остается нераспознанным; к этим состояниям относятся аномалии развития наружных половых органов, расстройства роста костной системы, преждевременно начавшееся половое созревание, замедленное половое созревание, преждевременное или позднее возникновение вторичных половых признаков.

Местное гинекологическое исследование, производимое в рамках общего физикального исследования, не должно ни в каком случае вызвать у девочки более серьезной психической травмы, чем любое другое исследование (например, исследование носа или горла). Этого можно добиться, соблюдая следующие правила: 1) прежде всего нужно успокоить мать и убедить ее, что исследование не принесет никакого вреда девочке и что ее половые органы, особенно девственная плева, не будут повреждены. Мать также нужно заверить в том, что используемые инструменты изготовлены специально для гинекологического исследования детей; 2) девочке нужно объяснить, что исследование не причинит ей боли и что врач немедленно прекратит исследование, если возникнут какие-либо болевые или неприятные ощущения. Большинство девочек соглашается на исследование, если врач объяснит им, что собирается делать и почему нужно произвести исследование.

Успех исследования во многом зависит от того, сумел ли врач завоевать доверие матери и девочки до исследования. Врач должен стремиться создать спокойную, дружескую атмосферу и терпеливо объяснить ребенку ход исследования. Однако эта подготовительная фаза не должна быть очень длительной, так как мать и ребенок могут начать волноваться.

Нельзя рассчитывать на успех, если девочка проявляет страх или упрямится перед началом исследования. В ряде случаев поведение ребенка отражает настроение и опасение матери. Вообще желательно, чтобы гинекологическое исследование девочек производилось в присутствии матери; однако в некоторых случаях (например, при подозрении на беременность у подростка-девочки) исследование лучше производить в присутствии медицинской сестры.

При соблюдении перечисленных правил редко приходится прибегать к исследованию ребенка под наркозом. Если врачу не удастся преодолеть страх и сопротивление девочки, бессмысленно прибегать к насильственному исследованию, так как по-

добная попытка заранее обречена на неудачу и вызывает психическую травму у ребенка. В подобных случаях исследование ребенка лучше производить под наркозом.

Общее физикальное исследование. Методика исследования различна в зависимости от возраста ребенка. Грудных детей и маленьких девочек трудно исследовать в положении на спине. Исследование облегчено, если мать или медицинская сестра держит ребенка на руках. Ребенка нужно раздеть до осмотра, но надо позаботиться, чтобы он не простудился. Руки врача не должны быть холодными. Большие девочки обычно стесняются, если им предлагают снять трусы еще до начала осмотра. Врач должен помнить и об этом моменте; лучше начать общий осмотр, и, когда наступает очередь осмотра органов малого таза, девочка уже перестает бояться и стесняться и раздевается сама.

Большинство девочек дошкольного возраста можно исследовать на гинекологическом кресле. Лучше, если девочку сначала посадить на край кресла и, когда она успокоится, произвести исследование в промежностном или коленно-локтевом положении. В последнем положении можно исследовать детей грудного возраста и девочек-подростков; девочек младшего возраста лучше всего исследовать в положении Симса. В этом положении все области хорошо доступны для осмотра, кроме того, ребенок не видит движений врача и инструменты, которыми он пользуется при исследовании. Старших девочек (период перед менархе) лучше всего исследовать в промежностном положении.

Каждому врачу известно, что у девочек-подростков нельзя производить пальцевое исследование влагалища. Влагалище у детей слишком узко и не расширяется. Все необходимые данные можно получить при ректо-абдоминальном исследовании, при котором врач вводит мизинец в прямую кишку исследуемого ребенка. Если ректальное исследование производить осторожно, то оно не вызывает неприятных ощущений у ребенка. При ректо-абдоминальном исследовании обычно удается прощупать только шейку матки. Тело матки трудно доступно для пальпации, особенно у маленьких девочек, у которых матка состоит почти из одной шейки и еще не приняла положения наклона и изгиба вперед. Ось матки у детей чаще всего является как бы продолжением оси влагалища.

При оценке результатов исследования органов малого таза врач должен помнить, что ткани таза у детей более плотные, а размеры половых органов небольшие. Как правило, удается прощупать любую аномалию органов малого таза, вызывающую определенные симптомы. Если при осмотре не находят изменений, которыми можно объяснить эти симптомы, то и отрицательный результат исследования имеет значение. Если иссле-

дование производится с целью определения степени развития внутренних половых органов, результаты исследования могут быть весьма разнообразными. В этом периоде развития матка по своим размерам соответствует небольшому узлу; возможно, что матку не удастся прощупать ввиду ее небольших размеров. В таком случае нужно осмотреть и влагалищный канал; если в верхушке влагалища видно небольшое круглое или сплющенное образование, то это инфантильная шейка, за которой, по всей вероятности, следует тело матки. Яичники в этом возрасте настолько маленькие, что недоступны для пальпации (исключение составляет кистозное перерождение яичников).

Исследование вульвы и влагалищного канала. Наиболее существенной частью исследования маленьких девочек и девочек-подростков является простой осмотр. В случае нормального роста и развития в этот период проявляется влияние двух важных факторов; один из них связан с ростом костной и мышечной системы, второй — с половым созреванием. В раннем детском возрасте, примерно до 8 лет, развитие происходит главным образом по линии прямого роста. В позднем детском возрасте половые гормоны уже оказывают свое действие на определенные органы. Гормональные сдвиги проявляются в изменении наружных половых органов, в возникновении вторичных половых признаков, в формировании телосложения.

Поэтому при общем осмотре следует обратить внимание на возможные отклонения от нормы в росте костной системы. Врач должен обратить внимание а): на соотношение роста в длину и возраста девочки, б) на относительную пропорциональность туловища и конечностей, в) на размеры и развитие головы, г) на развитие костей лица. В случае отклонения от нормы нужно подумать об отсутствии щитовидной железы или понижении ее функции, о дисгенезии (агенезия половых желез), о преждевременном половом созревании, примордиальном карликовом росте или просто о запоздалом процессе нормального развития. Если у ребенка с несоответствующим развитием имеются признаки недостаточного питания, им надо дать надлежащую оценку.

Кроме представления о состоянии прямого роста, при осмотре также можно получить и данные об умственном развитии ребенка; об отклонениях от нормы можно судить по реактивной способности, поведению, апатии или повышенной возбудимости. Отставание в умственном развитии может сочетаться с запоздалым ростом; причиной подобного состояния может быть аномалия развития или эндокринопатия.

Признаки полового развития женского характера обычно начинают проявляться с 8-летнего возраста. Если признаки фе-

минизации или вирилизации проявляются раньше этого времени, возникают диагностические трудности. У некоторых девочек менструация начинается уже в возрасте 10 лет, но в преобладающем большинстве случаев менструация начинается по достижении 12-летнего возраста.

Если менструация начинается раньше или ее нет по достижении 16-летнего возраста, целесообразно произвести гинекологическое исследование. Примерно в возрасте 8 лет начинают появляться вторичные половые признаки (овсложение лобковой области, увеличение молочных желез). При преждевременном возникновении или отсутствии вторичных половых признаков возникают диагностические трудности.

Созревание костной системы обычно происходит до появления вторичных половых признаков, но в некоторых случаях эта очередность может быть нарушена. В период полового созревания в результате функции яичников происходит отложение жира в определенных областях; в таком случае говорят, что ребенок приобретает женское телосложение. Если этого не происходит, нужно думать о конституциональном запоздании полового созревания или об эндокринном расстройстве.

Исследование вульвы. Большинство аномалий развития наружных половых органов можно распознать сразу после рождения, но, к сожалению, вследствие поверхностного осмотра некоторые аномалии остаются нераспознанными или им не придают должного значения. В ряде случаев девочку рассматривают как мальчика или наоборот. Если ребенок не исследован соответствующим образом сразу после рождения, анатомические изменения удастся выявить лишь при последующих осмотрах в более позднем детском возрасте.

Поэтому нужно особо тщательно осмотреть анатомическое строение наружных половых органов, установить размеры клитора, состояние девственной плевы, степень развития половых губ, наличие сращений губ и глубину влагалища. Перечисленные органы могут быть нормальными или имеются различные отклонения от нормы; причиной этих отклонений может быть повышенная функция коры надпочечников, гермафродитизм, хромосомные расстройства, инфекция влагалища.

Дерматит вульвы проявляется в воспалительных изменениях различной степени. Нужно подчеркнуть, что наличия одной эритемы недостаточно для установления вульвита. Вульва у детей и в норме красновата, так как под тонкой кожей вульвы имеется богатое сплетение кровеносных сосудов. При осмотре вульвы можно установить, что в ряде случаев вульвовагинит у детей обусловлен плохим соблюдением гигиены.

При осмотре наружных половых органов и влагалища можно определить и степень действия эстрогенов. Об активности эстрогенов можно судить по качеству кожи половых губ, по

интенсивности отложения жира в складках половых губ, по цвету тканей и по степени развития их. Если действие эстрогенов проявляется раньше ожидаемого срока или с запозданием, имеется соответственное нарушение процесса нормального развития. Состояние волос в лонной области также отражает степень половой зрелости.

Исследование влагалищного канала. Если осмотр вульвы не представляет особых затруднений, то при исследовании влагалища врач сталкивается с рядом трудностей. Как уже упоминалось, влагалище у детей узкое, нерастяжимое, поэтому у девочек нельзя производить пальцевое исследование влагалища. Наиболее пригодным инструментом для исследования влагалища является тонкий длинный вагиноскоп с вмонтированным освещением, который без затруднения можно ввести во влагалищный канал (вагиноскоп по устройству напоминает цистоскоп). При исследовании влагалища у детей пользуются обычным уретроскопом. Менее пригодны носовое зеркало или отоскоп; эти инструменты дают недостаточное освещение и их нельзя ввести достаточно глубоко, вследствие чего не удастся рассмотреть подробно верхнюю часть влагалища.

Вагиноскоп обычно удается легко ввести во влагалищный канал; необходимо помнить, что своды влагалища у маленьких девочек еще не развиты. Шейка матки представляется в виде небольшой ямки или круглого образования на верхушке влагалища. Наличие даже рудиментарной шейки матки указывает на то, что у ребенка имеются и остальные внутренние половые органы. Извлекая медленно вагиноскоп, удается осмотреть стенки влагалища. Если имеется изъязвление влагалища, необходимо произвести биопсию, а при наличии любых выделений взять мазок и произвести посев флоры. При взятии материала для мазка или посева нужно следить, чтобы его не загрязнить выделениями из вульвы.

3. Поведение врача и матери во время гинекологического исследования ребенка

Почти во всех разделах медицины важнейшая роль отводится профилактике; но этим положением пренебрегают в гинекологии детского возраста. И родители, и врачи под самыми различными предлогами чрезмерно воздерживаются от гинекологического осмотра девочек. Очень мало внимания уделяется аномалиям развития, проявляющимся в грудном или раннем детском возрасте; значительную часть этих аномалий можно было бы устранить, если их распознать вовремя. Около 30% всех тяжелых заболеваний у женщин составляют заболевания женских половых органов, но, несмотря на это, девочки очень

редко подвергаются гинекологическому исследованию в наиболее важные периоды роста и развития. Родители и врачи обычно начинают проявлять заботу и тревогу лишь тогда, когда заболевание становится совершенно очевидным.

Для иллюстрации хаоса, царящего в этой области, можно привести высказывание Peter («Детская гинекология в Чехословакии», Gynec. prat., 1962, 13, 7—11); «Исходя из требований практики мы организовали 12 сентября 1940 г. детские гинекологические кабинеты; это была первая детская гинекологическая служба в Европе. У нас не было большого опыта в диагностике и лечении. Что касается теоретических вопросов, мы не имели соответствующей подготовки даже по элементарным вопросам физиологии и патологии. Скучные знания, которыми обладали, мы приобрели благодаря изучению проблем в связи с гонореей; этими проблемами были вынуждены заниматься не только венерологи, но и гинекологи и педиатры. Особенно большую исследовательскую работу провели американец Lewis и венгр Dobszay. За исключением этих двух авторов, врачи не занимались изучением биологии половых органов у детей. Многие врачи упорно не замечали актуальных проблем, более того, некоторые из них ханжески отвергали эти проблемы, утверждая, что аморально обращать внимание девочек на их половые органы. Скажу сразу, что подобные взгляды считаю глубоко ошибочными и что „страх перед девственной плевой“ мешал многим врачам произвести гинекологическое исследование у девочек, которых родители приводили для осмотра... Врач обходилась с девочкой как со взрослой женщиной именно потому, что не был знаком с биологией детских половых органов.

Итак, когда мы начали заниматься гинекологией детского возраста, у нас не было почти никаких точных данных и мы должны были начинать, рассчитывая лишь на собственные силы и знания. Было необходимо систематизировать известные, но разбросанные данные, уточнить женские признаки в детском возрасте и выявить биологические принципы. Нужно было создать пропедевтику гинекологии детского возраста, причем с учетом этиологических факторов. Задача была не из легких; мы вскоре убедились на собственном опыте, что те скудные знания из области гинекологии детского возраста, которыми мы обладали, были неверными и часто уводили нас на ложный путь».

Нам кажется, что приведенные высказывания Peter являются наглядной иллюстрацией отставания этой дисциплины; из его высказываний ясно, что врач, посвятивший себя этой проблеме, должен бороться со многими трудностями, преодолеть ряд теоретических барьеров и изменить многие свои взгляды.

В наше время, когда врачи уделяют особое внимание психическому фону некоторых заболеваний, придается особое значение своевременному распознаванию и лечению гинекологических заболеваний.

Будущей производительной способностью девочки обычно начинают интересоваться лишь тогда, когда выявляется патологическое состояние или тенденция к отклонению от нормального развития. Распознавание врожденных аномалий еще до периода полового созревания важно еще и потому, что установление диагноза и лечение в этом периоде может вызвать психическую травму.

Родители, которые регулярно обсуждают с врачом рост или упитанность их ребенка, обычно не склонны отвести ребенка к врачу на гинекологический осмотр, чтобы выяснить, например, правильно ли развиты органы малого таза; нужно добавить, что и врач, как правило, не настаивает на гинекологическом исследовании. Это явление — не что иное, как архаическая попытка сохранить «девственность» ребенка. И родители, и врач проявляют лишь ложный стыд, когда, ссылаясь на физиологические причины, «оберегают» ребенка от гинекологического исследования. Подобные взгляды совершенно необоснованны, так как осмотр половых органов у новорожденных и маленьких детей не может вызвать психической травмы хотя бы по той простой причине, что ребенок в возрасте 2—3 лет еще не осознает свою половую принадлежность. Родителям нужно объяснить, что исследование органов малого таза в более позднем возрасте может сопровождаться серьезной психической травмой, если не обратить своевременное внимание на развитие половых органов. Но и врачи должны осознать, что квалифицированный гинекологический осмотр девочек и молодых девушек приносит только пользу. В практике еще часто встречаются случаи, когда врач-гинеколог, не произведя гинекологического осмотра, дает отцовские советы молодой девушке, обратившейся к нему за консультацией перед вступлением в брак.

Девочка, приближающаяся к периоду полового созревания, уже имеет ясное представление о поле, и она хочет услышать не туманные объяснения, а четкие ответы на интересующие ее вопросы. Реакция девочки на гинекологическое исследование, производимое в позднем детском возрасте, является зеркальным отражением поведения родителей или врача.

Дети обычно с трудом соглашаются на исследование не потому, что само исследование внушает им страх, а потому, что не хотят пропустить какое-нибудь приятное развлечение или игру.

Мы поддерживаем мнение Allen, считающего, что детей нужно постепенно приучать к гинекологическому исследованию.

По ряду причин это у нас пока что не осуществимо, но в принципе было бы правильно, чтобы мать, обращающаяся для гинекологического осмотра, брала с собой и свою дочь, достигшую 7—10-летнего возраста. В таком случае ребенок воспринимал бы исследование как абсолютно нормальное и необходимое действие. Гинекологический осмотр был бы лишен мистики, не сопровождался бы вредными психическими реакциями и возникновением патологических условных рефлексов. Обычное гинекологическое исследование облегчило бы

в значительной степени не только работу врача, но и положение больной.

Можно надеяться, что в результате гинекологического осмотра новорожденных девочек и периодических осмотров в последующие периоды детского возраста удастся предотвратить часть нарушений половой функции.

ЛИТЕРАТУРА

- Brack C. B. a. Guild H. G. Am. J. Obstet. Gynec., 1958, 76 : 1105.
Carrington E. R. S. clin. N. Am., 1954, 34 : 1615.
Childs B. a. Sindbury J. B. Pédiatrie, 1957, 20 : 177.
Hertz R. Pédiatrie, 1958, 20 : 203.
Huffman J. W. Postgrad. Med., 1959, 25 : 169.
Huffman J. W. Clin. Obst. Gynec., 1960, 3 : 154.
Nelson W. E. Textbook of Pediatrics. 7th Ed. Philadelphia W. B. Saunders Company, 1959.
Richard R. M. a. Benirschke K. Obstet and Gynec., 1960, 15 : 621.
Rosenthal A. H. Clin. Obst. Gynec., 1960, 3 : 146.
Schauffler G. C. Pediat. clin. N. Am., 1958, 5 : 3.

Определение женского пола

При описании личности прежде всего указывается пол; биологические свойства пола оказывают большое влияние на мышление и деятельность. На вопрос, что подразумевается под женским полом, еще полтора десятилетия назад можно было легко ответить: для женского пола характерны женские половые железы и половые органы и соответствующий фенотип. Сегодня гораздо труднее ответить на этот вопрос. За последние 15 лет неизмеримо возрос интерес к аномалиям определения (становления) женского пола; в результате проведенных исследований получены чрезвычайно важные данные о биологических процессах. Этот прогресс достигнут благодаря новым, более совершенным методам исследования, позволившим проникнуть в ранее недоступную область. Исследования показали, что процесс определения пола гораздо сложнее, чем раньше думали, и что в этом процессе имеется значительно больше возможностей для возникновения аномалий развития, в том числе и аномалий половых органов.

Наши представления в связи с генетикой пола были сформулированы примерно 30 лет назад; за этим последовал сравнительно продолжительный непродуктивный период. В течение последних 15 лет наблюдалось бурное развитие генетики, было получено много новых и интересных данных из этой области.

Для создания новой концепции наибольшее значение имели следующие исследования. В 1938 г. Turner описал синдром

дистгенезии яичников; этот синдром в последующем был назван его именем; Barr и сотрудники (1953, 1954) установили, что пол можно определить по расположению хромосом. Grumbach и сотрудники (1955) показали, что у части больных с синдромом Turner хромосомы занимают положение, характерное для мужского пола. Несколько раньше Jost (1946—1947), изучая определение соматического пола, получил очень интересные и важные данные: если у зародыша кролика удаляли яичники в период внутриутробной жизни, то развитие половых органов зародыша-самца протекало по женскому типу. Исследованием хромосом установлено, что больные, страдающие тестикулярной феминизацией, в генетическом смысле являются не женщинами, а мужчинами. Bradbury и сотрудники (1956) установили, что хромосомный пол у больных с синдромом Klinefelter женского типа, т. е. в клетках содержатся элементы ядра, характерные для женского пола. Дальнейшим шагом вперед явились исследования Ford и сотрудников (1958), они выработали методику выявления хромосом в тканевых культурах, благодаря чему стало возможным изучение более тонких генетических расстройств.

Здесь приведены лишь наиболее значительные достижения генетики; в течение нескольких лет литература по вопросам генетики стала необъятной; у нас нет возможности привести здесь все результаты исследований. Ограничимся изложением современных представлений об определении пола (табл. 5).

Т а б л и ц а 5

Пол человека

1. Генетический (хромосомный) пол
2. Гонадный пол
3. Соматический пол (фенотип)
4. Психосексуальный пол

1. Генетический, или хромосомный, пол

Определение окончательного пола у человека начинается с определения генетического (хромосомного) пола; это наиболее важный этап, но он еще не определяет пол окончательно; известен ряд патологических состояний, при которых, не смотря на хромосомный пол, дальнейшее развитие пола происходит в противоположном направлении.

McClung (1902) был первым исследователем, установившим взаимосвязь между хромосомами и полом; он обнаружил в клетках насекомых одну добавочную хромосомную пару и пришел к выводу, что она определяет пол самца. С его предположением долго не соглашались. Однако через несколько

лет Stevens (1905) и независимо от него Wilson (1905), которые также занимались изучением клеток насекомых, обнаружили в отдельных сперматocyтах первого порядка одну особую хромосомную пару (рис. 1); в настоящее время нам известно, что описанная ими хромосомная пара соответствует XY — паре половых хромосом. Этими же авторами описано, что в процессе редукционного деления сперматocyтов одна из

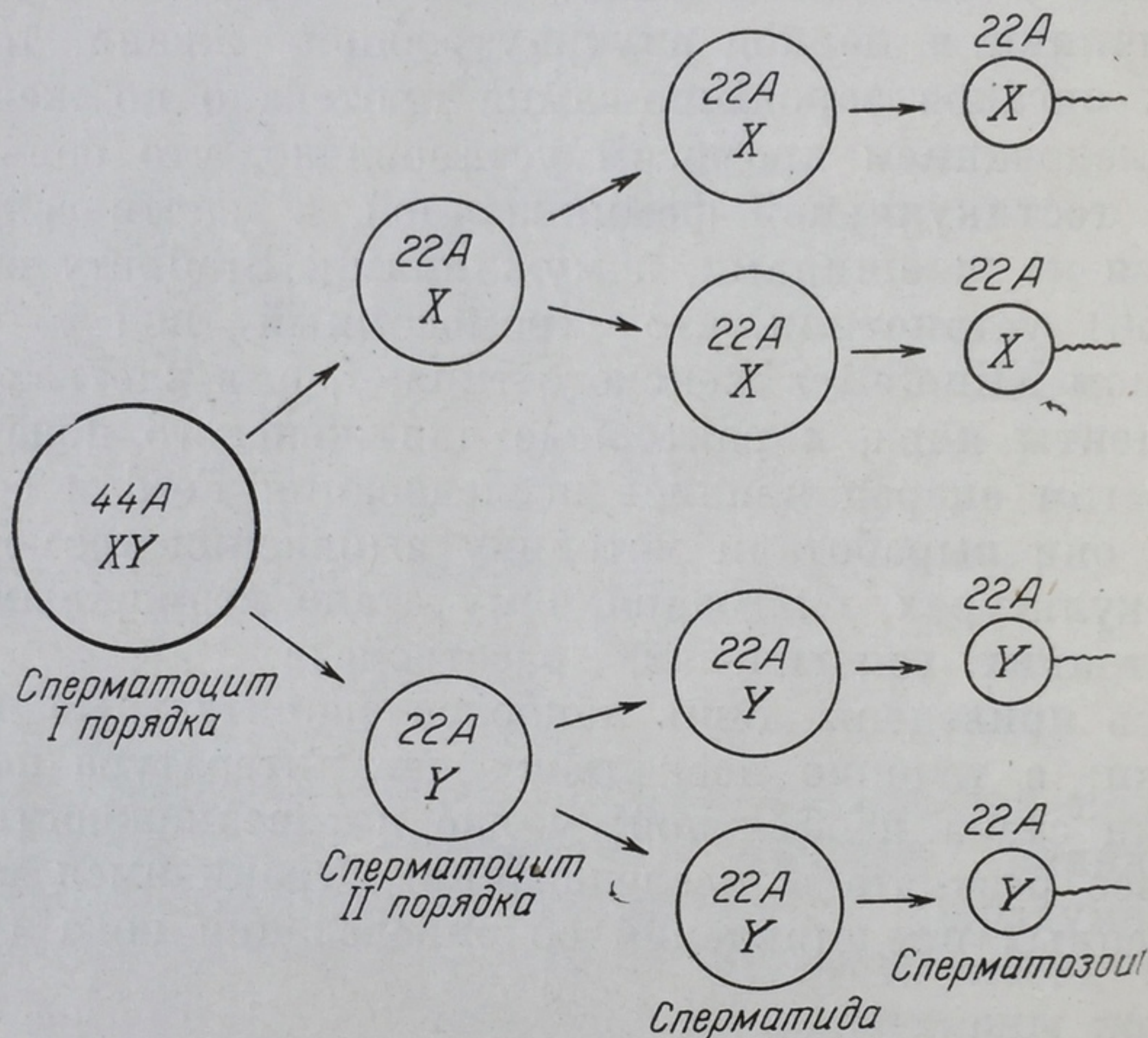


Рис. 1. Нормальный процесс сперматогенеза.

хромосом проникает в одну, а вторая в другую дочернюю клетку. Таким образом ими установлено, что образуются два сперматocyта, в одном из которых содержится X, а во втором Y-хромосома. Они пришли к выводу, что XX — определяет женский пол, а XY — мужской пол. Эта концепция получила всеобщее признание лишь через 20 лет.

Благодаря исследованиям Tjio и Levan (1956), Ford и Hamerton (1956) стало известно, что в клетках человека содержится 46, а не 48 хромосом, как это считалось раньше. Из 46 хромосом 22 пары являются аутосомами, а одна пара половыми хромосомами. В клетках женской особи имеется сочетание XX, а в клетках мужской — сочетание XY. Когда в процессе гаметогенеза заканчивается редукционное деление, в каждую клетку переходит одна хромосома; таким образом, в каждой яйцеклетке содержится по одной X-хромосоме, тогда как в половине сперматозоидов содержится по одной X, а во второй половине по одной Y-хромосоме (рис. 2).

У некоторых видов насекомых хромосомный набор отличается от описанного выше хромосомного набора, характерного для человека и большинства позвоночных. У других видов насекомых и позвоночных в сперматозоидах содержится X- или O-хромосома. Если в яйцеклетку проникает сперматозоид, содержащий X-хромосому, образуется комбинация XX, характерная для женской особи; если же яйцеклетка оплодотворяется сперматозоидом, несущим O-хромосому, возникает комбинация XO, характерная для мужской особи.

У птиц и некоторых видов бабочек положение противоположное: в их яйцеклетках содержатся две разновидности хромосом, а в сперматозоидах только одна. Оплодотворение у этих видов животных происходит следующим образом: в клетках самок содержатся XX- или XO-хромосомы, а в клетках самцов XX-хромосомы; если сперматозоид оплодотворяет яйцеклетку, несущую X-хромосому, в зиготе образуется комбинация XX, характерная для мужской особи; если сперматозоид оплодотворяет яйцеклетку, содержащую Y-хромосому, в зиготе образуется комбинация XY половых хромосом, характерная для женской особи. Нужно отметить, что у животных, у которых пол потомка определяется женской гаметой, половые хромосомы самок принято обозначать буквами ZW, а половые хромосомы самцов — буквами ZZ. У водяной лягушки (*Rana esculenta*) имеется XX- и XY-хромосомный набор, а у остальных видов лягушек — ZW- и ZZ-хромосомный набор.

В связи с изучением наследственной передачи пола у человека возник весьма существенный вопрос: определяется ли женский пол наличием двух X-хромосом или отсутствием Y-хромосомы или, наоборот, определяется ли мужской пол наличием только одной X-хромосомы или присутствием Y-хромосомы? Долгое время господствовал взгляд, что мужской пол определяется наличием только одной X-хромосомы. Исследования, проведенные за последние 10 лет и особенно изучение случаев синдрома Klinefelter, убедительно показали, что мужская особь определяется благодаря присутствию Y-хромосомы

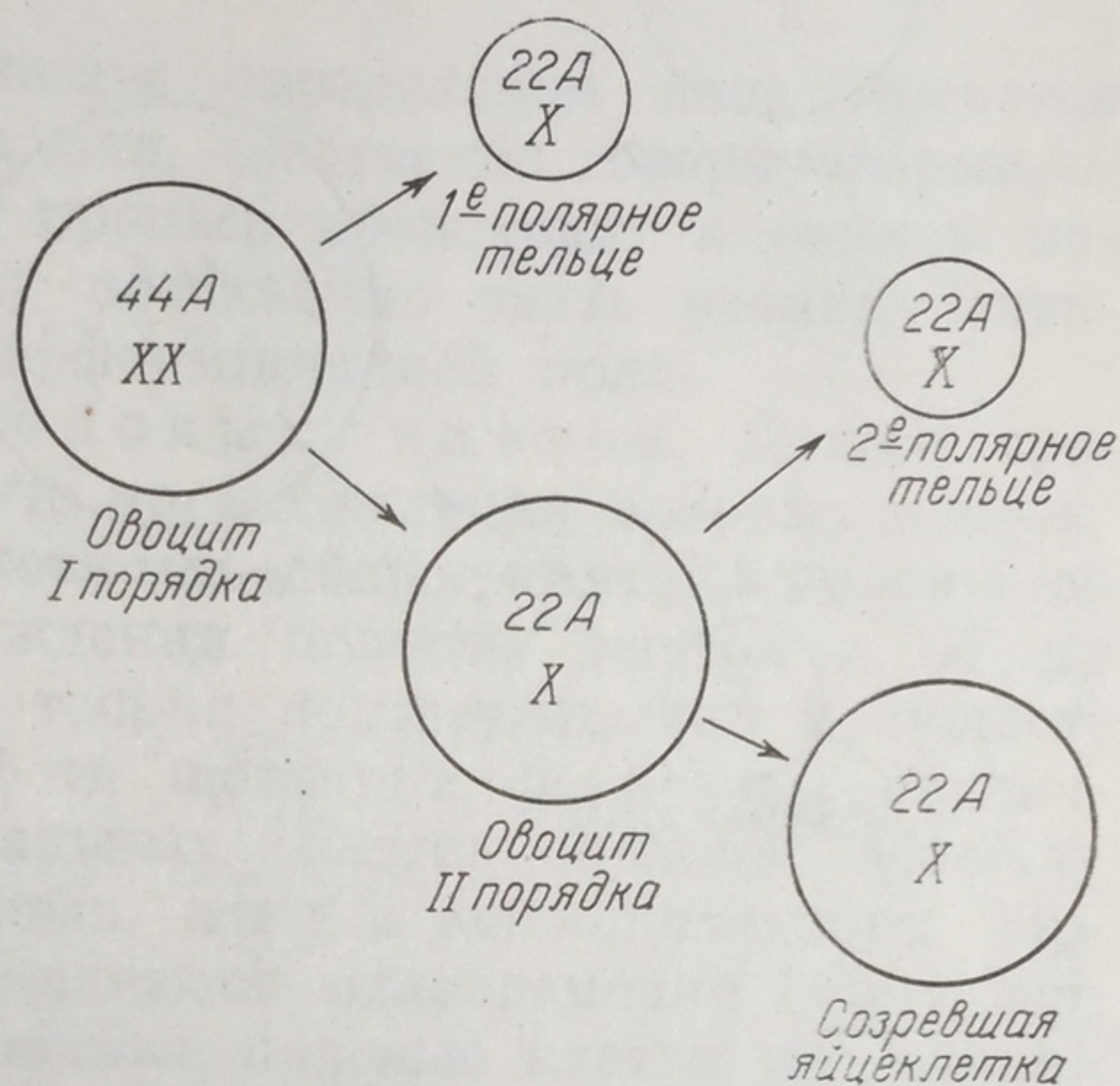


Рис. 2. Нормальный процесс овогенеза.

и поэтому половая железа мужской особи (яичко) вырабатывает андрогенный гормон. Присутствие X-хромосомы вряд ли влияет на определение пола. В главе о гермафродитизме будет

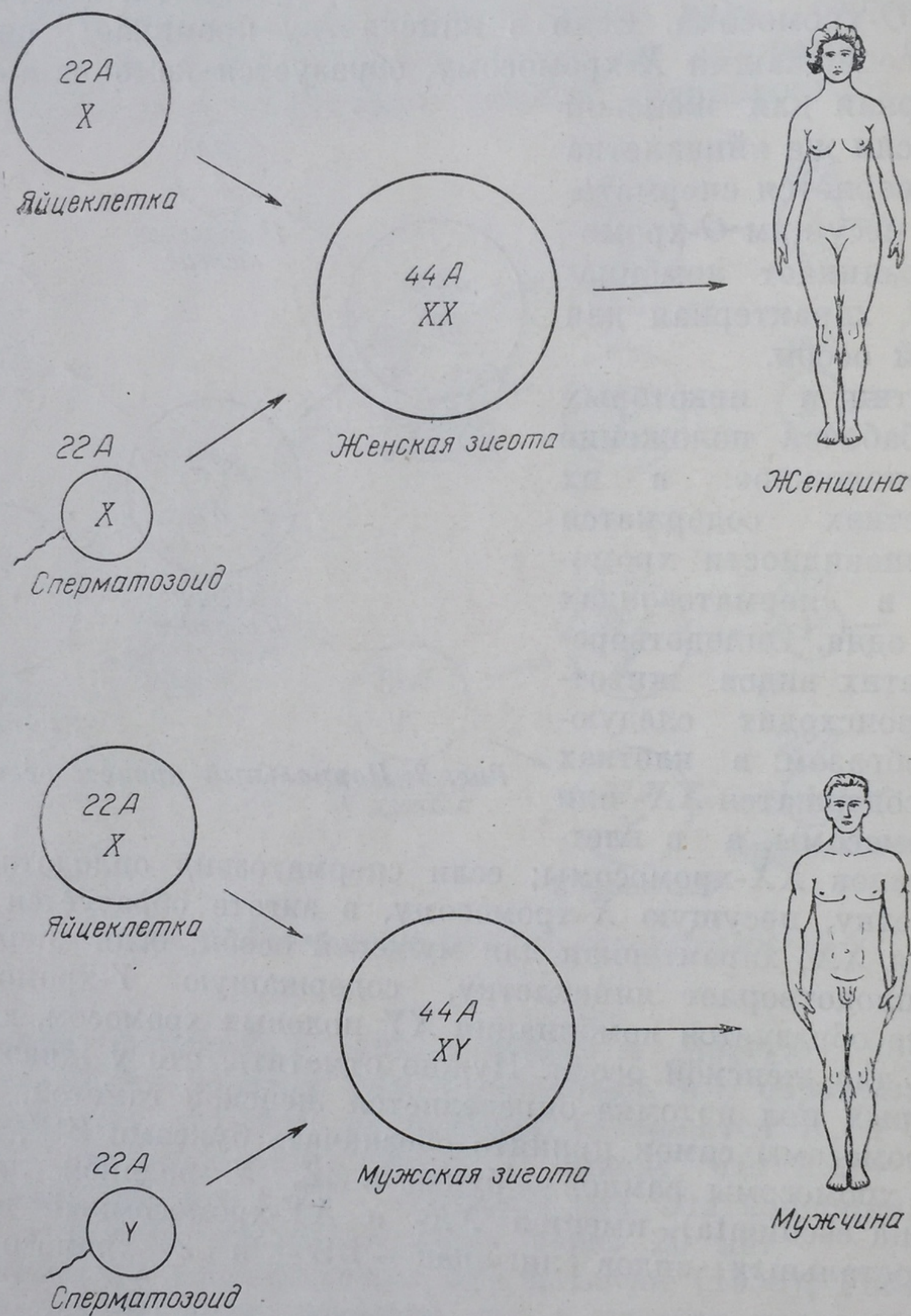


Рис. 3. Определение хромосомного пола.

указано, что у больных с синдромом Klinefelter имеется хромосомный набор XXУ и что эти больные обладают мужским фенотипом. Поиски причин имеющегося ранее неверного представления об определении пола увели бы нас очень далеко; достаточно напомнить, что все авторы ранее исходили из результатов исследования хромосом плодовой мухи (*Drosophi-*

1a), у которой видовое число и набор хромосом иные, чем у человека.

Процесс передачи пола по наследству у человека изображен схематически на рис. 1, 2 и 3.

2. Гонадный пол

Следующим, вторым, этапом определения пола является определение гонадного пола или, собственно говоря, формирование половых желез. Этот процесс происходит в раннем периоде эмбриогенеза, поэтому необходимо знать разницу между определением пола и дифференциацией пола.

Происхождение половых клеток. Долгое время велись споры относительно происхождения половых клеток: в настоящее время можно считать общепринятой теорию об экстрагонадном происхождении половых клеток и об их миграции (Keimbahn). Эта теория подтверждается и существенной разницей в активности щелочной фосфатазы первичных половых клеток и остальных клеток целома (McKay и сотр., 1953). У земноводных, птиц и млекопитающих первичные половые клетки появляются одновременно с энтодермой (Chiquoine, 1954); первичные половые клетки постепенно перемещаются в каудальном направлении в половые складки. У 8-дневного мышинного эмбриона уже хорошо наблюдается миграция зародышевых клеток. Если произвести пересадку половых складок до того, как в нее попадут первичные половые клетки, развиваются стерильные половые железы (Everett, 1943). У зародыша человека первичные половые клетки можно обнаружить на 12—13-й день эмбрионального развития; к 5-й неделе первичные половые клетки достигают половой складки; во время передвижения клетки выпускают псевдоподии, поэтому похожи на амебу.

У животных часто наблюдается, как первичные половые клетки не достигают своевременно половой складки, в результате чего возникает дисгенезия яичников или яичек. В начальном периоде эмбриогенеза зародыш является нейтральным в отношении пола; в этом периоде имеются лишь половые складки по медиолатеральной поверхности вольфова канала.

Согласно данным различных экспериментальных исследований, первичные половые клетки сами по себе не в состоянии повлиять на развитие половых складок или, иными словами, на образование из них окончательных половых желез; более того, некоторые авторы считают, что для этого процесса совсем не нужны первичные половые клетки (Ingram, 1957).

Примордиальные половые железы одинаковы, независимо от генетического пола зародыша. Эти недифференцированные

половые железы состоят из коркового слоя и мозгового вещества. В развитии яичника ведущая роль принадлежит корковому слою, а в развитии яичка — мозговому веществу. Когда длина зародыша достигает 5 мм, появляется зачаток половых желез; этот зачаток представляется в виде двустороннего утолщения эпителия целома, выстилающего мезонефрос (первичную почку). Зачатки половых желез остаются нейтраль-

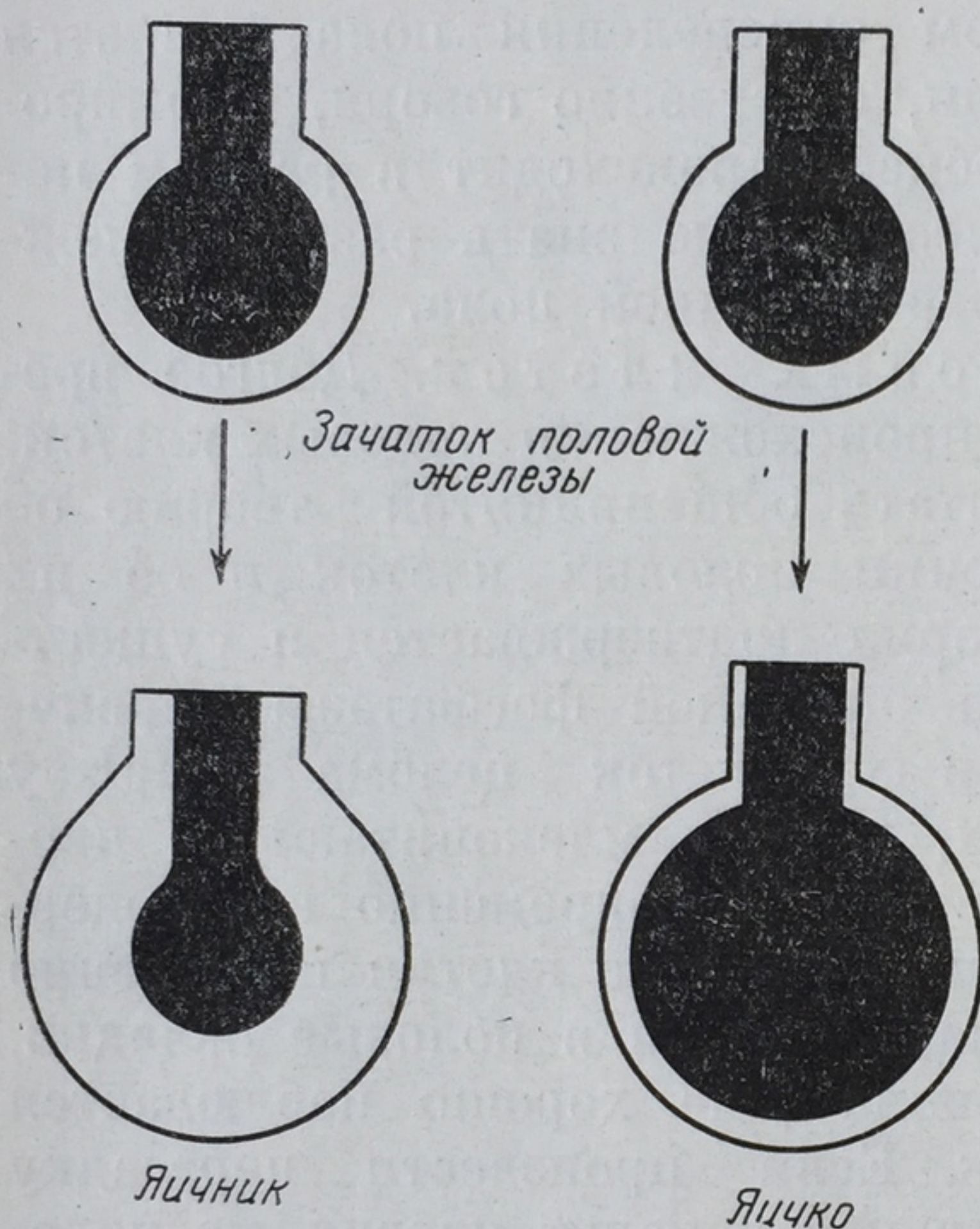


Рис. 4. Дифференциация зачатка половых желез.

ными до тех пор, пока длина зародыша не достигнет 15—16 мм. Тогда начинается образование яичка; если же из зачатка половых желез образуются яичники, то их дифференциация происходит позже (Gillmann, 1948). Яичко образуется из мозгового вещества недифференцированной половой железы, в процессе развития яичка происходит дегенерация коркового слоя. Когда длина зародыша достигает 27 мм, развитие яичек уже закончено. Образование яичников начинается тогда, когда длина зародыша достигает 25—28 мм; до тех пор примордиальные половые железы остаются нейтральными.

Амбисексуальное состояние половых желез у различных видов позвоночных весьма разнообразно; реже всего оно встречается у животных, имеющих амнион. Амбисексуальное состояние наиболее продолжительное у лягушек, поэтому лягушки наиболее пригодны для опытов по изучению механизма гермафродитизма (Witschi).

Решающая роль в развитии окончательных половых желез принадлежит зачатку половых желез (Gonad-Anlage); многие авторы считают, что еще и в этой стадии развития половые клетки находятся в амбисексуальном состоянии (Humphrey, 1957) и что их дифференциация происходит лишь после развития половых желез.

До сих пор не выяснено, каким веществом регулируется дифференциация половых желез. Многие авторы являются сторонниками теории кортико-медуллярного антагонизма; согласно этой теории, примордиальные половые железы являются бисексуальными, но как в корковом слое, так и в моз-

говым веществе примордиальных половых желез образуется морфогенетическое вещество (Witschi, 1957). Вещество, обладающее феминизирующим действием, назвали кортицином, а вещество, обладающее маскулинизирующим действием, — медуллярином (Witschi, 1934). Эти две ферментные системы оказывают взаимное ингибиторное действие. Естественно, что здесь речь идет не о гормонах, вырабатываемых уже сформировавшимися половыми железами; образование приведенных

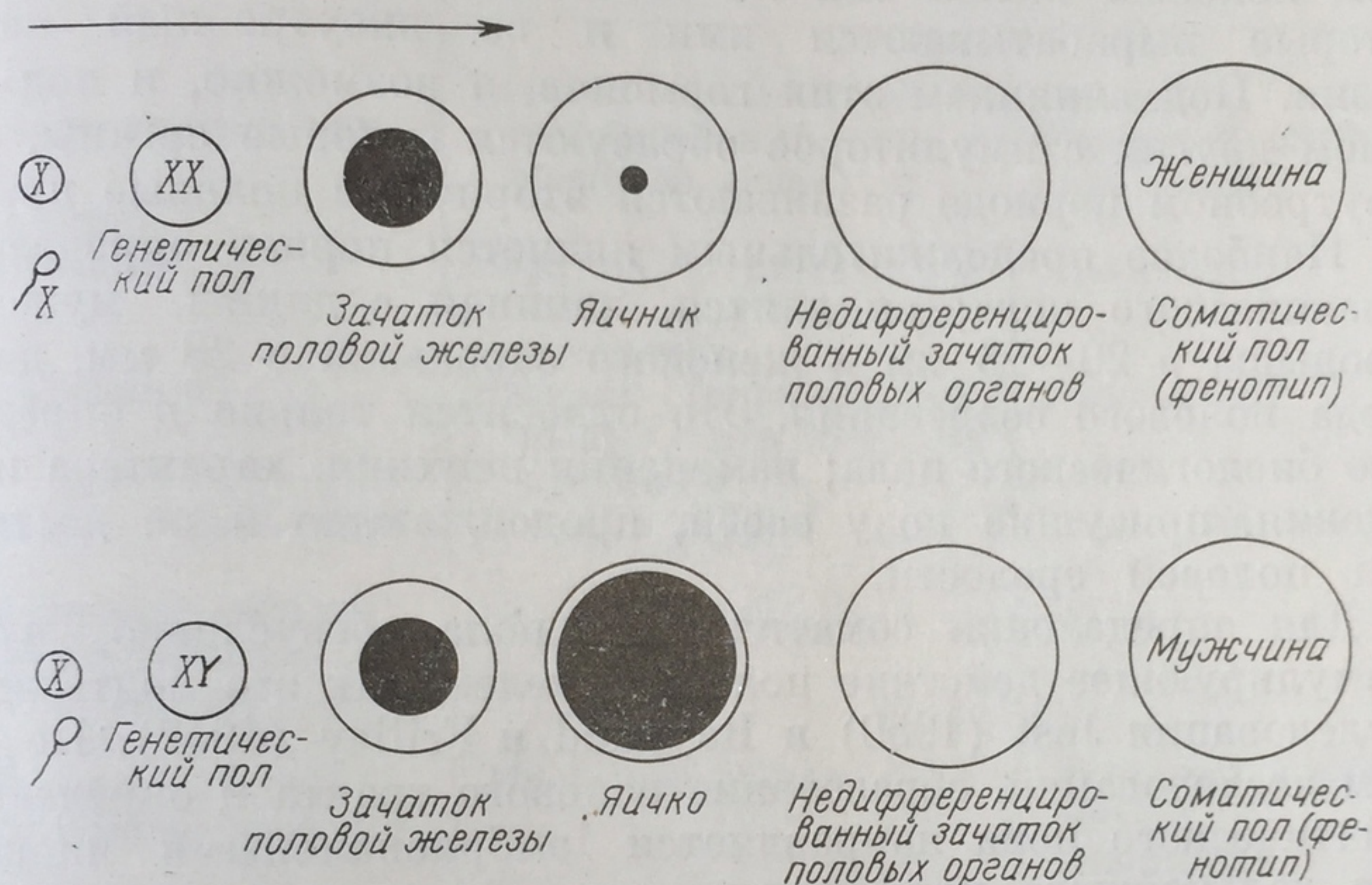


Рис. 5. Определение пола.

выше веществ не регулируется гипофизом. В одном случае вещество коркового слоя угнетает развитие мозгового вещества, в другом — преобладает действие мозгового вещества.

По мере роста зародыша за счет пролиферации происходит утолщение первичного полового тяжа, в котором содержатся половые клетки; из первичного полового тяжа образуется вторичный половой тяж, из которого в последующем образуется корковый слой яичников; из мозгового вещества образуется rete ovarii (рис. 4 и 5).

3. Соматический пол

Еще несколько лет назад считалось, что неправильное развитие половых желез обусловлено неправильной редукцией хроматина. Однако Jacobs и сотрудники (1959) доказали на 4 случаях, что правильное определение генитального (сомати-

ческого) пола может иметь место и у особей с хромосомным набором 46 XY; в последующие годы подобные случаи были описаны еще некоторыми авторами. Генетический пол у этих больных мужской, но их фенотип женский. Поэтому кажется целесообразным выделить специально период определения генитального (соматического) пола. Соматический пол принято еще называть и фенотипом.

После образования пола и окончательного развития структуры половых желез они начинают вырабатывать гормоны, которые вырабатываются ими и во внеутробный период жизни. Под влиянием этих гормонов, а возможно, и под влиянием других стимуляторов образуются половые органы, а во внеутробном периоде развиваются вторичные половые признаки. Наиболее продолжительным является период определения соматического пола; он длится, начиная с длины мужского зародыша в 20—25 мм и женского зародыша в 28 мм, до периода полового созревания. Это относится только к определению биологического пола; изменения психики, характера и поведения, присущие полу особи, продолжают и по достижении половой зрелости.

Для определения соматического пола безусловно нужно стимулирующее действие половых желез, как это подтвердили исследования Jost (1950) и Raynaud и Frilley (1947). По данным исследований, образование полового тракта и определение соматического пола направляется эмбриональными яичками. Для дальнейшего морфологического образования яичников не требуется сколько-нибудь значительного воздействия. Если у зародыша имеются яичники или если у зародыша мужского пола удалить яички, в дальнейшем развиваются женские половые органы. Зародыш мужского пола не развивается по женскому типу, так как андрогены, выделяемые зародышевыми яичками, угнетают рост мюллеровых протоков и стимулируют органогенез мужского типа, действуя на развитие вольфовых протоков. Таким образом, мужской фенотип определяется лишь при наличии необходимой андрогенной стимуляции. Если яички не вырабатывают достаточного количества андрогенов или если ими вырабатываются эстрогены, тогда, несмотря на генетическую и гонадную конституцию, образуется женский пол. Мнения различных авторов относительно природы гормона эмбриональных яичек расходятся; возможно, что все же мы имеем дело со стероидным гормоном потому, что в патологических условиях под воздействием экзогенного андрогенного гормона развитие фенотипа происходит по мужскому типу.

Внутренние половые органы образуются из вольфовых или мюллеровых протоков. У мальчиков происходит инволюция мюллеровых протоков, остатком которых является мужская

маточка (utriculus masculinus); из вольфовых протоков образуются придаток яичка, семявыносящий проток и семенные пузырьки (табл. 6).

Таблица 6

Гомологичные структуры половых органов человека

Мужчины	Индифферентная стадия	Женщина
Яичко	Зачаток половой железы (корковый слой и мозговое вещество)	Яичник
Семяотводящие трубочки		Корковый слой
Rete testis		Rete ovarii
Эпидидимис	Верхний (эпигенитальный) отдел протока предпочки	Ероорхорон
Параидидимис	Нижний (парагенитальный) отдел протока предпочки	Пароорхорон
Семявыносящий проток	Вольфов проток	Гартнеров проток
Семенные пузырьки		
Семявыбрасывающий проток		
Appendix testis		
Мужская маточка (utriculus masculinus)	Мюллеров проток	Маточная труба
Семенной бугорок	Выпуклость мюллерова протока	Матка
Уретра		Влагалище
Простата	Мочеполовой синус	Девственная плева
Купферовы железы		Преддверие влагалища
Половой член	Половой бугор	Парауретральные железы
Мошонка		Бартолиновы железы
Raphe scrotalis		Клиитор
Кавернозное тело уретры	Половая складка	Большие половые губы
		Задняя комиссура
		Малые половые губы

У девочек происходит инволюция вольфовых протоков и из мюллеровых протоков образуются верхняя часть влагалища, матка и маточные трубы (рис. 6).

Образование наружных половых органов начинается до некоторой степени с индифферентной стадии. В этой стадии ниже пупка появляется клоачная ямка, удлиняющаяся в каудальном направлении; в краниальной части клоачной ямки возвышается половой бугорок, из которого в последующем у зародышей мужского и женского пола образуется пенисовид-

ное образование. Одновременно с этим процессом образуются половые складки, которые вместе с половым бугорком образуют мочеполовой синус. По обеим сторонам вдоль половых складок образуются новые, наружные, складки, постепенно увели-

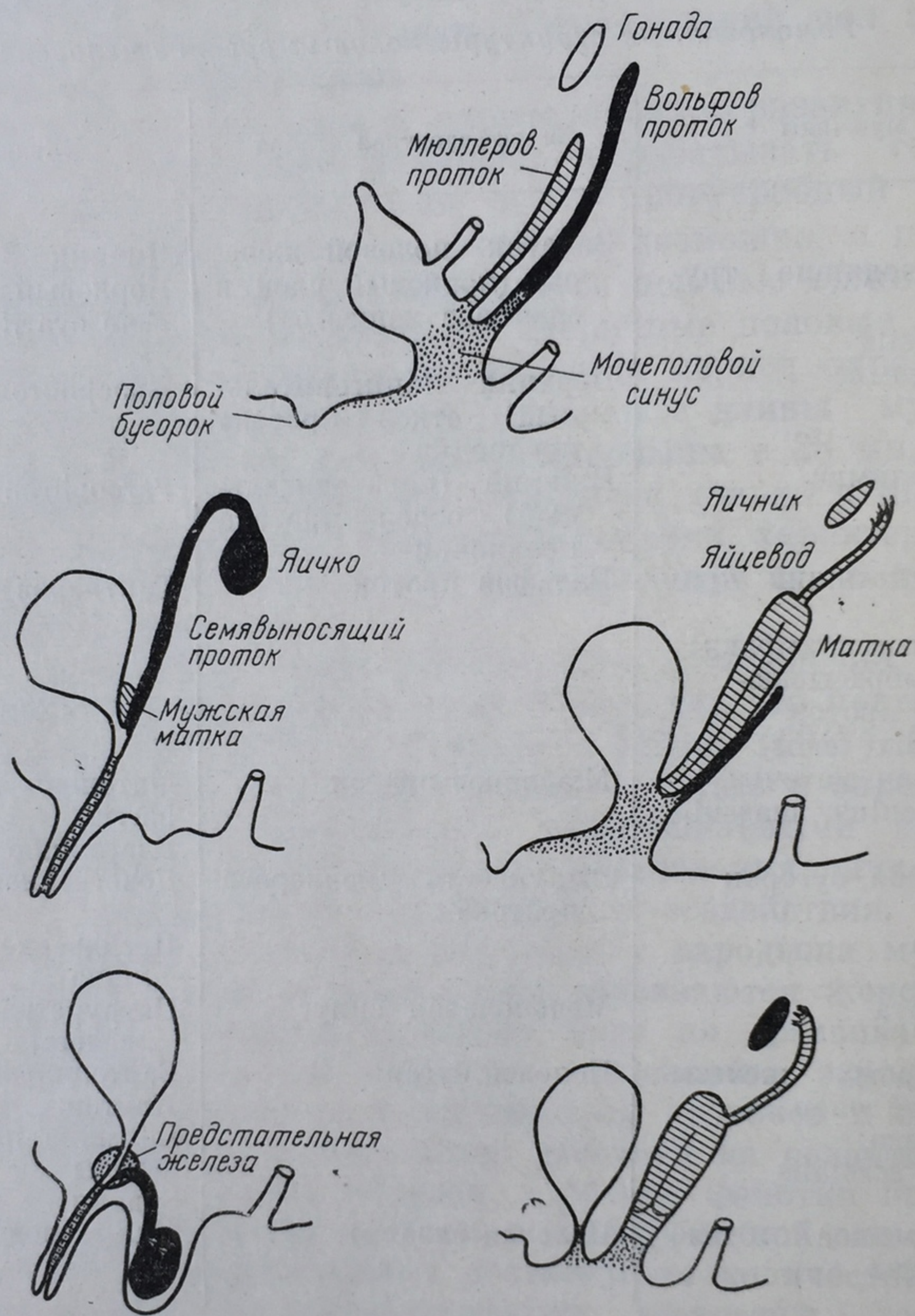


Рис. 6. Дифференциация половых органов (схематическое изображение по Wilkins).

чивается мезенхима. В каудальной части происходит слияние этих двух складок, образующих половую щель, закрытую по бокам и сзади. В этот период происходит дифференциация развития соответственно полу. Индифферентная стадия у девочек более продолжительная, чем у мальчиков. Из полового бугорка образуется клитор; мочеполовой синус остается откры-

тым и превращается в преддверие влагалища, а из половых складок образуются малые половые губы. Из наружных половых складок образуются большие половые губы.

У мальчиков в результате слияния наружных половых складок образуется мошонка; из внутренних половых складок образуется область наружного уретрального отверстия, а из мочеполового синуса — мочеиспускательный канал. У зародыша длиной 45—50 мм уже окончательно различима разница в поле.

Процесс нормального образования половых органов изучен лишь частично. Согласно теории начальной и длительной индукции, образование мюллеровых и вольфовых ходов сначала регулируется зачатком половой железы (начальная индукция); позже в результате длительной индукции образовавшихся половых желез возникает система мужских и женских протоков (Overzier, 1956).

В эксперименте пока не удалось доказать факт начальной индукции, однако ряд клинических наблюдений говорит о ее существовании (например, истинный агонадизм). Эксперимент является несомненным доказательством существования длительной индукции.

Как уже говорилось, для развития мужских половых органов необходима деятельность гипофиза и яичек, тогда как формальный генез женских половых органов происходит независимо от деятельности гипофиза и, более того, без участия яичников.

4. Психосексуальный пол

Термином «психосексуальный пол» обозначается осознание собственной половой принадлежности; в американской литературе принято пользоваться термином «gender role». Психологические исследования (Moneu и сотр., 1955, и др.) подтверждают, что воспитание, имя ребенка и способ его одевания играют чрезвычайно важную роль в определении психосексуального пола. Также нет сомнений, что ряд свойств, считающихся характерными для женского пола, развивается не вследствие половой принадлежности, а в результате воспитания, влияния окружающей среды и традиций (Wilkins, 1957). Многие авторы склонны абсолютизировать роль внешних факторов в определении психосексуального пола. Мы не разделяем полностью этого взгляда по следующим причинам: даже у детей в возрасте 2—3 лет, еще не осознающих, к какому полу они принадлежат, имеется существенная разница между детьми мужского и женского пола. Нередко мальчику нра-

вится играть с куклами, но это еще не является признаком женского психосексуального пола; в то же время нежные и более координированные движения у девочек и ряд других признаков являются характерными для женского пола уже в этом возрасте. Внешние факторы, несомненно, играют значительную роль в определении психосексуального пола, но не менее существенна роль гонадного и соматического пола.

Несколько слов следует сказать и о «гормональном поле», так как в литературе встречается и этот термин. Если вникнуть в суть дела, то, за исключением единичных патологических случаев, гормональный пол — не что иное, как соматический пол данной особи.

Даже во врачебной среде очень распространено мнение, что в гормональном отношении между мужчиной и женщиной имеется качественная разница. Необходимо подчеркнуть, что подобные взгляды необоснованны. Новейшие исследования половых гормонов подтверждают, что между мужской и женской особью имеется не качественная, а лишь количественная разница. У особей как мужского, так и женского пола образуются и андрогенные, и эстрогенные вещества и разница только в количественном отношении; более того, в некоторых случаях эта разница стерта. Половые гормоны, несомненно, влияют на половой инстинкт: усиливают половое влечение, но совершенно независимо от пола и не влияя на направление полового инстинкта.

Итак, нелегко ответить на вопрос: что такое пол? С генетической точки зрения женский пол определяется как XX хромосомная формация, с наличием половой железы, обладающей структурой яичников; женский пол определяется также женскими половыми органами, женскими психосексуальными особенностями, а также способностью вырабатывать соответствующие половые клетки, необходимые для размножения.

В определении фенотипа особи, несомненно, важнейшая роль принадлежит генетическому полу; однако ни генетический пол, ни другие признаки, определяющие пол, сами по себе не в состоянии определить пол; необходима полная гармония факторов, принимающих участие в определении нормального женского пола.

ЛИТЕРАТУРА

- Barr M. L. Surg. Gynec. Obstet., 1954, 99: 184.
Bradbury J. T., Bunge R. G. a. Boccabella R. A. J. clin. Endocr., 1956, 16: 1163.
Chiquoine A. D. Anat. Rec., 1954, 118: 135.
Everett N. B. J. exp. Zool., 1943, 92: 49.
Ford C. E. a. Hamerton J. L. Nature, 1956, 178: 1020.

- Ford C. E., Jacobs A. P. a. Lajtha L. G. *Nature*, 1958, 181:1565.
Gillmann J. *Contrib. Embryol.*, 1948, 32:81.
Grumbach M. M., Van Vyck J. J. a. Wilkins L. J. *clin. Endocr.*, 1955, 15:1161.
Humphrey R. R. *J. exp. Zool.*, 1957, 134:91.
Ingram R. I. *J. Endocr.*, 1957, 14:355.
Jacobs P. A., Baikie A. G., Court Brown W. M. *Lancet*, 1959, 11, 423.
Jost A. *Arch. d'Anat, Micr. et Morph. exp.*, 1946; 1947, 36:271.
Jost A. *Gynéc. et Obstét.*, 1950, 49:44.
Jost A. *Cold Spr. Harb. Sympos, quant. Biol.*, 1950, 19:44.
McClung C. E. *Biol. Bull. Wood's Hole*, 1902, 9:75.
McKay G. D., Hertig A. T., Adams E. C. a. Danzinger L. *Anat. Rec.*, 1953, 117:201.
Money J., Hampson J. G. a. Hampson J. L. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 1955, 96:284.
Money J., Hampson J. G. a. Hampson J. L. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 1955, 97:301.
Moore K. L., Graham M. A. a. Barr M. L. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1953, 96:641.
Overzier C. *Acta endocr. (Kbh)*, 1956, 21:97.
Raynaud A. a. Frilley M. *Ann. d'Endocr.*, 1947, 8:400.
Stevens N. M. *Publ. Carn. Instit.*, 1905, 36:1.
Tjio J. H. a. Levan A. *Hereditas*, 1956, 42:1.
Turner H. H. *Endocrinology*, 1938, 23:566.
Wilson E. B. *J. exp. Zool.*, 1905, 2:507.
Witschi E. *Цит. по Turner C. D.: General Endocrinology* W. B. Saunders Co. Philadelphia — London, 1960.
Witschi E. *Biol. Rev.*, 1934, 9:460.

Морфология половых органов и их функция до периода полового созревания

У новорожденных имеются изменения, свидетельствующие о том, что половые органы плода во внутриутробной жизни находятся под влиянием гормонов. В период новорожденности имеются и клинические проявления этих изменений; после периода новорожденности постепенно происходит обратное развитие этих изменений, и половые органы ребенка находятся в состоянии относительного покоя до периода полового созревания.

В период внутриутробной жизни половые железы активно функционируют; это необходимо для образования половых органов. Функция половых желез у зародыша подробно освещена в главе II.

1. Гормональный статус новорожденного

Гормональные соотношения у плода (у новорожденного) следует рассматривать как результат выделения плацентарного гормона; в настоящее время доказано, что половые гормоны, выделяющиеся плацентой во время беременности (а возможно, гормоны матери), проникают в организм плода. В период новорожденности почти все половые гормоны выделяются в сравнительно большом количестве, в первую очередь с мочой; небольшое количество гормонов выделяется с меконием (с калом).

Хорионический гонадотропин. Вопрос о месте образования хорионического гонадотропина еще не вполне ясен. В 1934 г. Soule доказал, что хорионический гонадотропин проникает и в организм плода, но его концентрация в организме плода значительно меньше, чем в организме матери. По данным Sklow (1942), Stroinck и Mühlbock (1948) и Bruner (1951), соотношение концентрации хорионического гонадотропина в организме матери и плода равняется 10 : 1. Из всех органов плода в печени содержится наибольшее количество хорионического гонадотропина, но его обмен совершенно не изучен. Хорионический гонадотропин можно обнаружить и в околоплодных водах; предполагают, что этот гормон попадает в амниотическую полость не через кровеносную систему плода, а через децидуальную оболочку.

Определенный интерес представляют наблюдения Govan и Mukherje (1950): при токсикозе беременности в яичниках плода наблюдается значительный рост фолликулов; Bacsich (1949, 1951) и Leskie (1955) нередко наблюдали даже лютеинизацию, но истинное желтое тело не было обнаружено ни разу. Описанные явления объясняются тем, что при токсикозах возрастает количество выделяемого хорионического гонадотропина, и в организм плода попадает значительно больше этого гормона, чем при нормально протекающей беременности. Однако не исключено, что описанные явления вызваны проникновением гипофизарного гонадотропина матери (Lajos и сотр., 1953). Этот вопрос еще не выяснен окончательно. Во всяком случае можно считать, что функция яичников у новорожденного является результатом стимулирующего действия гонадотропина, по всей вероятности, хорионического.

Гонадотропная функция гипофиза. Согласно данным старых и новейших исследователей (Bettendorf и сотр., 1962), гипофиз не развивает гонадотропной функции в грудном и детском возрасте. Swanson и Ezrin (1962) изучали дельта-клетки гипофиза в различные периоды жизни. В гипофизе детей в возрасте до 10 лет не удалось обнаружить клеток, которым приписывают выделение гонадотропина; в последующие годы число этих клеток постепенно нарастает (табл. 7).

Эстрогены (рис. 7). Более 30 лет назад в моче новорожденных было обнаружено значительное количество эстрогенных веществ (Philipp, 1929; Brill, 1929, и др.); по данным последних исследований, количество эстрогенов в моче новорожденных иногда достигает 1—2 мг. По данным Soule (1938), содержание эстрогенов в крови матери и плода приблизительно одинаковое. Методом хроматографии удалось выявить отдельные эстрогены и определить их количество. Diczfalussy и сотрудики провели углубленное исследование эстрогенного

Таблица 7

Гонадотропная активность гипофиза в различные периоды жизни
(Albert и сотр.: «Hormones and the aging Process», Academic Press,
New York, 1956)

	Вес гипофиза	Активность гипофиза		Соотношение FSH:LH
	в мг	фолликулостимулирующий гормон (FSH)	лютеинизирующий гормон (LH)	
Грудной ребенок	70	0	0	—
Ребенок	200	6	6	1
Мужчина	300	100	100	1
Женщина	600	200	200	1
Пожилая женщина	600	600	200	1

обмена у плода. Они установили, что в организм плода через пупочную вену проникает огромное количество эстрогенных веществ и что в крови пуповины содержатся не только три

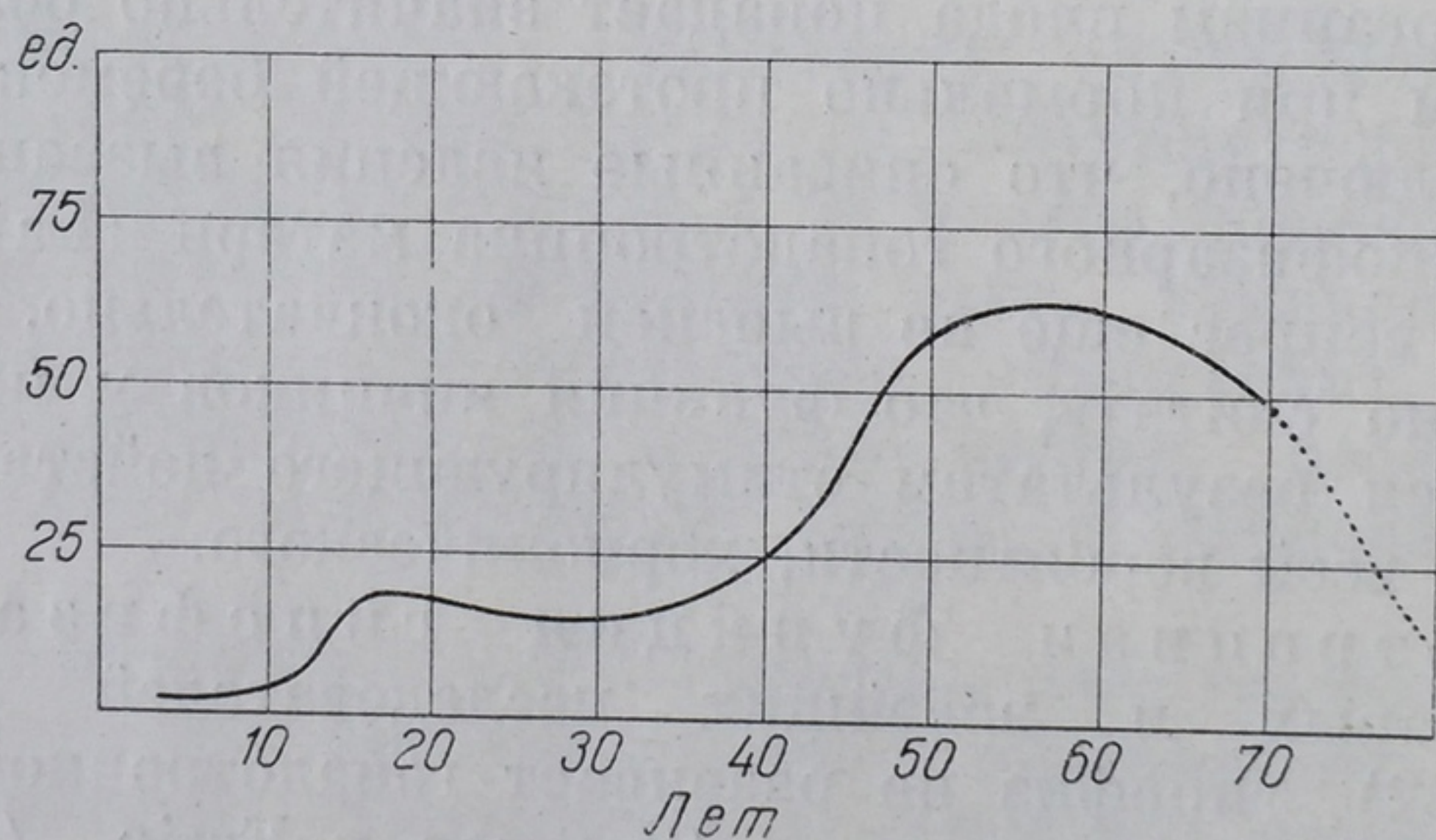


Рис. 7. Выделение гонадотропина у здоровых женщин (по Sainton, Simmonet и Brouha).

классические фракции эстрогенов (эстрадиол, эстрон и эстриол), но и продукты их распада; однако последние обладают лишь незначительной биологической активностью. Эстрогены содержатся не только в сосудах пуповины, но и в меконии (Diczfalusy, 1958; Diczfalussy и сотр., 1959; Mikhail и сотр., 1963); более того, эстрогены в так называемой связанной форме (связанные с белком) можно обнаружить даже в околоплодной жидкости. В результате многочисленных исследований была предложена концепция о зародышево-плацентарной циркуляции эстрогенов; суть этой концепции заключается в

следующем: биологически активные эстрогены переходят через пупочную вену в организм плода, где (главным образом в печени) превращаются в биологически менее активный эстриол; этим расщеплением эстрогенов организм плода как бы защищается от их биологического действия. В организм плода эстриол поступает также в виде глюкуроновокислого эстриола и эстриолсульфата; в этом виде эстриол поступает обратно в материнский организм, откуда выделяется с мочой. Биологическое значение этого явления еще недостаточно изучено (Diczfalusy и Louritzen, 1961). После рождения в организме

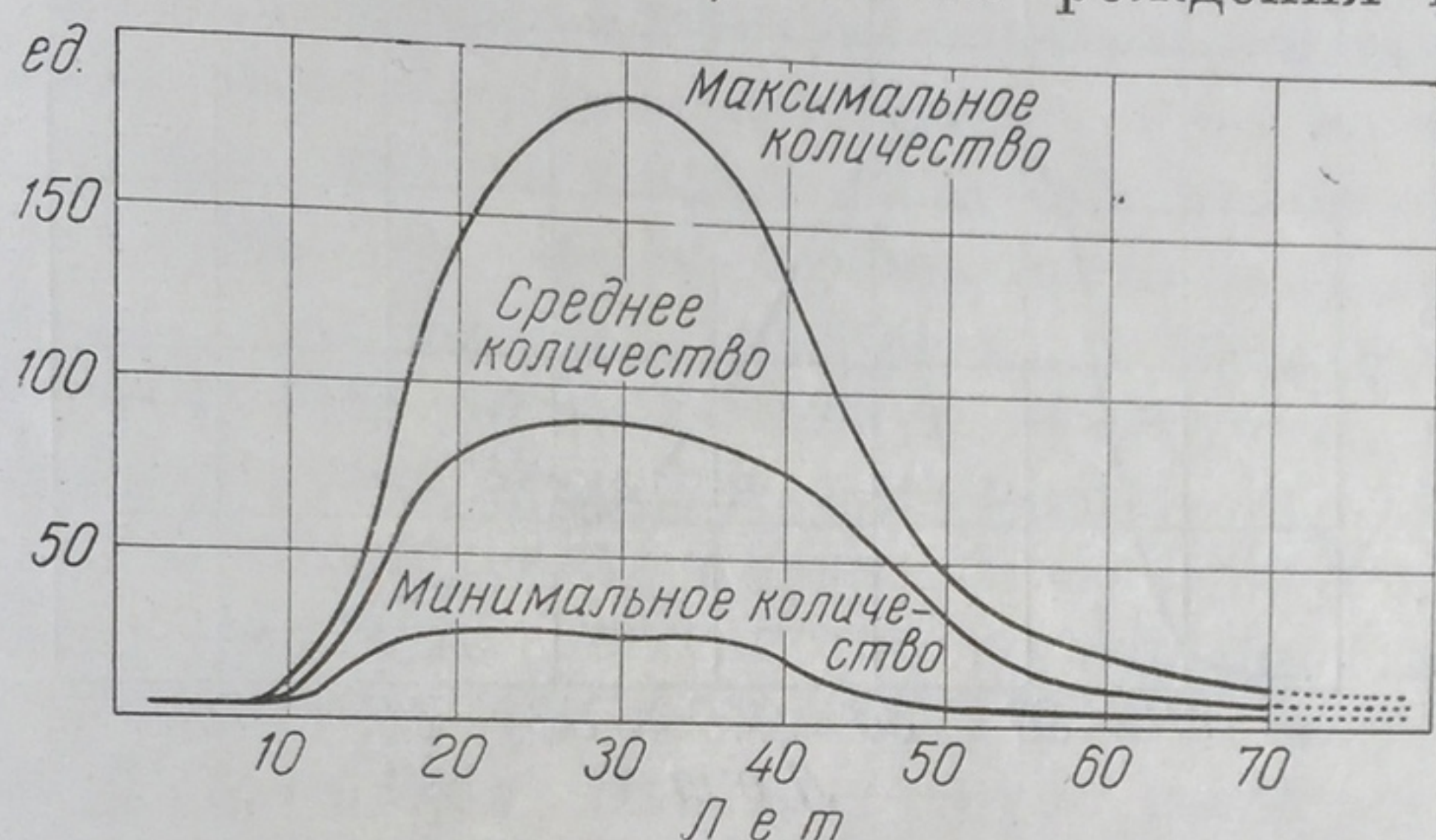


Рис. 8. Выделение эстрогена у здоровых женщин (по Sainton, Simonet и Brouha).

плода содержится еще значительное количество фолликулярного гормона, который постепенно выделяется в течение первой недели жизни (рис. 8).

Прогестерон и его метаболиты. Из плаценты в плод ежедневно переходит около 75 мг прогестерона; Zander и сотрудники установили, что прогестерон в организме плода превращается в 20α - и 20β -оксипрегнан изомеры и в 17-оксипрегностерон. По всей вероятности, превращение прогестерона в биологически менее активные метаболиты происходит с целью защиты плода от биологически активного прогестерона (Zander, 1962; Sas, 1965).

В моче новорожденного содержится лишь незначительное количество прегнандиола (de Wattewille и сотр., 1951; Zander, 1962); при помощи биологических методов удалось выявить следы прогестерона в моче новорожденного (Philipp, 1936; Hoffmann и Uhde, 1955). Исходя из результатов этих исследований, наиболее вероятно, что в организме плода прогестерон превращается не в прегнандиол, а в биологически неактивный C_{21} -стероид.

У новорожденного нет выраженных признаков действия прогестерона; по всей вероятности, это объясняется тем, что

прогестерон расщепляется значительно быстрее эстрогенов; время обращения прогестерона 3,3 минуты (Pearlman, 1957).

Андрогенные вещества. Содержание 17-кетостероидов в крови новорожденных мальчиков и девочек почти такое же, как и у взрослых мужчин; однако к концу первой недели жизни содержание их снижается до нуля (рис. 9). В первые дни после рождения новорожденные выделяют с мо-

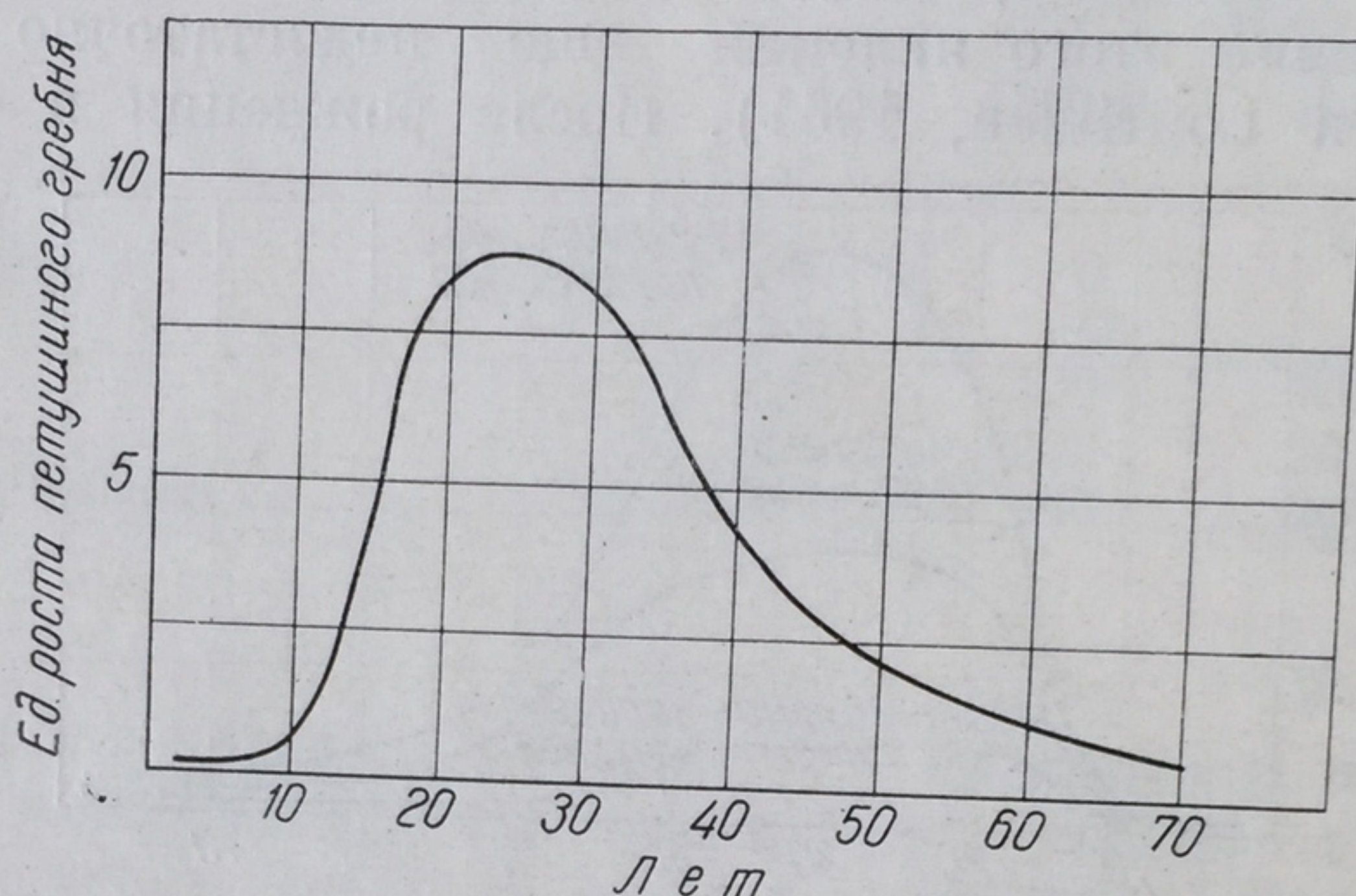


Рис. 9. Выделение биологически активного андрогена у женщин (по Sainton, Simonet и Brouha).

чай 1—1,5 мг 17-кетостероидов; к концу 2-й недели количество выделяемых 17-кетостероидов постепенно уменьшается до 0,5 мг. Выделение 17-кетостероидов сохраняется на этом уровне до периода, предшествующего половому созреванию, когда

Таблица 8

Выделение нейтральных 17-кетостероидов от момента рождения до 15-летнего возраста (по данным Zeissel и Pressler; Mschr, Kinderheilk)

Возраст	Количество выделяемых 17-кетостероидов, мг	Возраст, годы	Количество выделяемых 17-кетостероидов, мг
1—2 дня	1,00	1	0,58
5—6 дней	1,23	2—4	0,90
14 дней	0,70	5—6	1,90
3—4 недели	0,51	7—8	1,90
2 месяца	0,48	9—10	3,20
3—4 месяца	0,51	11—12	3,70
5—8 месяцев	0,56	13—15	7,50

выделение их резко возрастает (Wilkins, 1957). Изменения выделения 17-кетостероидов в детском возрасте указаны в табл. 8 (по данным Zeissel, 1953).

2. Влияние гормонов матери на новорожденных

У новорожденных девочек имеются клинические признаки действия фолликулярного гормона; эти изменения наблюдаются примерно в течение 10—20 дней, пока из организма новорожденных не выделяются эстрогены. Некоторые авторы называют эти изменения гормональным кризом.

Набухание молочных желез наблюдается как у новорожденных девочек, так и у мальчиков. Под воздействием фолликулярного гормона еще в период внутриутробной жизни развивается выводной проток молочной железы, более того, может возникнуть гиперплазия клетчатки, окружающей выводной проток. В некоторых случаях к этим явлениям присоединяется еще и развитие железистых пузырьков (в результате воздействия прогестерона), и они начинают выделять секрет, напоминающий молозиво. Это выделение начинается на 3—4-й день после рождения и обычно прекращается к 6—8-му дню. Секрет может появиться в соске. Lyons (1937) предполагает, что выделение этого секрета обусловлено лютеотропным гормоном, так как в моче новорожденного удалось обнаружить пролактин. По всей вероятности, молочные железы и их протоки у плода развиваются под действием стероидных гормонов, выделение молозива после рождения начинается в результате стероидного синтеза (аналогично выделению молозива у матери). Описанное явление можно вызвать и экспериментально путем введения 10—15 мг эстрадиола (Dobszay, 1939).

Необходимо отметить, что у недоношенных детей набухание молочных желез возникает позже и у этих детей оно наблюдается значительно реже (Kändler, 1958); причина этого явления пока не выяснена.

Набухание молочных желез у новорожденных не требует особого вмешательства; нельзя выдавливать секрет, так как этим можно вызвать мастит. Если молочные железы очень напряжены, нужно наложить мягкую повязку, чтобы предотвратить повреждение и инфекцию. Если все же возникло инфицирование, показано лечение антибиотиками; в случае отсутствия эффекта нужно произвести инцизию.

Отек генитальной области. У новорожденных мальчиков возникает отек мошонки, а у девочек — отек больших и малых половых губ; это совершенно безвредное явление обычно исчезает через несколько дней.

Кольпоцитологические изменения. Стенки влагалища у новорожденных девочек выстланы многослойным эпителием; в клетках поверхностного слоя вскоре происходит скопление гликогена, который под действием грамположительных палочек Дедерлейна превращается в молочную кислоту, что приводит к сдвигу рН; по данным Davis и Pearl (1938) и других авторов, рН 4,5—5,0. Палочки Дедерлейна можно обнаружить и в организме плода, полученного путем кесарева сечения.

В эксперименте можно вызвать изменения влагалища путем введения эстрогенов (Dobszay, 1939). По мнению других авторов, сдвиг рН вызван воздействием ферментов, бактериальная флора Дедерлейна развивается позже.

Это состояние влагалища, характерное для половой зрелости, длится около 2—3 недель. Выделения из влагалища густые, сливкообразные, липкие; количество выделений зависит от количества палочек Дедерлейна. При наличии большого количества палочек значительно увеличивается и количество выделений (Dobszay és Hollósi, 1935). Еще в 1891 г. Epstein назвал это явление десквамативным вульвовагинитом новорожденных.

Наряду с выделением эстрогена уменьшается количество гликогена в клетках; после исчезновения гликогена уменьшается и число слоев эпителия. Из влагалища исчезают палочки Дедерлейна, рН устанавливается в пределах 6,0—7,0, оставаясь на этом уровне до начала полового созревания.

Чрезвычайно интересно изменение кольпоцитологической картины, являющейся точным отражением действия эстрогенов. Эстрогенное действие продолжается 13—24 дня, в среднем 18 дней (Peter и сотр., 1939). В нашей клинике Piukovich и сотрудники изучали кольпоцитологические изменения у новорожденных. В первый день жизни кариопикнотический индекс составляет 30%, на 3-й день он достигает максимума и равен 50%, к 6-му дню жизни он уменьшается до 18,6%. Подобным образом изменяется и ацидофильный индекс. Особый интерес представляет следующее наблюдение: у новорожденных, родившихся от матерей, страдавших токсикозом беременности, кариопикнотический индекс может повыситься до 60%, что является следствием усиленного эстрогенного действия на влагалище; можно предположить, что выделяющийся фолликулярный гормон вырабатывается собственными яичниками новорожденного под действием гонадотропина. Точный механизм этого явления еще не выяснен.

Кровянистые выделения. По данным различных авторов, у 2,5—25% новорожденных девочек (на 5—7-й день жизни) наблюдаются кровянистые выделения из влагалища. Эндометрий реагирует так называемым функциональным кро-

вотечением на прекращение действия стероидов. У новорожденных девочек кровотечение вызвано прекращением действия эстрогенов и обычно возникает на 5—6-й день жизни. Если кровотечение вызвано прекращением действия прогестерона, то оно возникает на 3-й день жизни. Необходимо отметить, что у плода и у новорожденного не происходит образования желтого тела.

Итак, реакции беременности прекращаются не позднее конца 3-й недели жизни; эти реакции не имеют особого патологического значения. С биологической точки зрения они являются существенным доказательством проникновения половых гормонов через плаценту в организм плода. Долгое время плод рассматривался отдельно от плаценты; считали, что эндокринная функция последней влияет только на организм матери; в лучшем случае плаценту считали отдельным органом. Исходя из результатов исследований, проведенных Diczfalussy и сотрудниками и Zander и сотрудниками, плод и плаценту следует считать единой эндокринной системой, в которой плод в значительной степени регулирует гормональную функцию плаценты. Этот факт необходимо учитывать при оценке обмена кислорода в плаценте и ее функции.

3. Половые органы в детском возрасте

Яичник новорожденной девочки имеет веретенообразную форму и расположен на заднем листке широкой связки; его размеры: длина 10—16 мм, толщина 1,5—2,5 мм, ширина 2—3 мм. В яичнике содержится около 400 000 примордиальных фолликулов. У детей после рождения уже не образуются новые фолликулы, тогда как у низших животных процесс образования фолликулов происходит в течение всей жизни (Evans a. Sweezy, 1929). В примордиальном фолликуле видна яйцеклетка; ее размеры у новорожденной девочки около 40 м. У новорожденных происходит рост нескольких примордиальных фолликулов; яйцеклетки в них увеличиваются и достигают размера 80 м, происходит утолщение зернистой оболочки. Фолликулы увеличиваются до 3—5 мм; в результате распада клеток возникают пустоты (вакуоли), постепенно заполняющиеся жидкостью; с образованием фолликулярной полости меняется расположение клеток зернистой оболочки: они скучиваются, образуя яйценосный холмик (*cumulus oophorus*). После достижения указанных выше размеров яйцеклетка погибает и заполняется жидкостью, происходит гибель клеток зернистой оболочки; место погибшего фолликула занимает гиалин, в последующем образуется рубец из соединительной ткани.

Пользуясь различными гистохимическими методами, Leskie (1955) исследовал яичники новорожденных девочек, родившихся при нормальной беременности и беременности, осложненной токсикозом. Ему удалось установить, что в яичниках девочек, родившихся при нормально протекавшей беременности, нет полноценного роста фолликулов, тогда как в яичниках девочек, родившихся при беременности, осложненной токсикозом, происходит усиленное созревание фолликулов; в нескольких случаях наблюдалась даже лютеинизация, правда, без образования желтого тела; описанные изменения вызваны стимулирующим действием гонадотропина. О подобных наблюдениях сообщил Bacsich (1949, 1951).

Mannigliano (1961) различает три типа яичников у новорожденных девочек: 1) зародышевый тип яичника, в котором отсутствуют примордиальные фолликулы (этот тип яичников встречается у 5% детей), 2) яичник переходного типа с хорошо развитой соединительной тканью, в которой содержатся отдельные примордиальные фолликулы (около 15%), 3) яичник взрослого типа (около 80%), в котором хорошо видны примордиальные фолликулы. В отношении стимулирующего действия гонадотропина следует выяснить, принадлежит ли оно гонадотропину, выделяемому гипофизом матери, или хорионическому гонадотропину.

В детском возрасте постепенно продолжается рост фолликулов, однако их размеры никогда не превышают 5 мм; атрезия фолликулов обычно происходит до достижения этих размеров. В возрасте от 6 до 15 лет происходят рост и атрезия около 11 000 фолликулов (Block, 1952). По всей вероятности, эти фолликулы развивают минимальную гормональную деятельность, и эстрогены, выделяемые этими фолликулами, обеспечивают эйтрофию половых органов в детском возрасте. Некоторые авторы считают, что кора надпочечников обуславливает выделение эстрогенов в детском возрасте (Wilkins, 1957); этот вопрос еще не выяснен окончательно.

В детском возрасте происходит рост яичников, выражающийся главным образом в их утолщении. Вес яичника у новорожденной девочки 0,4 г, у 10-летней девочки 1 г, у 15-летней 4 г, у 20-летней девушки вес яичника достигает 8 г (рис. 10).

В период полового созревания фолликулы увеличиваются в размере; один из фолликулов уже превращается в граафов фолликул, который лопается, и в этом месте образуется желтое тело. Это является началом циклической функции яичников.

Маточная труба. Длина маточной трубы у новорожденных девочек 3—4 см, ее диаметр 3 мм. Внешний вид маточных труб такой же, как и у половозрелой девушки, только ее размеры меньше.

Матка. Вес матки у новорожденной девочки 1,88 г, ее длина 35 мм. После выделения эстрогенов матка сморщивается и ко 2-му месяцу жизни ее вес уменьшается; в этом возрасте длина матки не превышает 25 мм. Вес матки у девочек в возрасте 2—12 месяцев составляет 1,36 г; в последующие годы рост матки очень медленный: в возрасте 1—5 лет ее вес составляет 1,85 г, в возрасте 6—10 лет — 2,35 г. Начиная с 11 лет, рост матки ускоряется и в возрасте 11—15 лет ее вес уже достигает 6,58 г, а в возрасте 16—20 лет — 22,97 г (по данным Wehfritz и Dobszay).

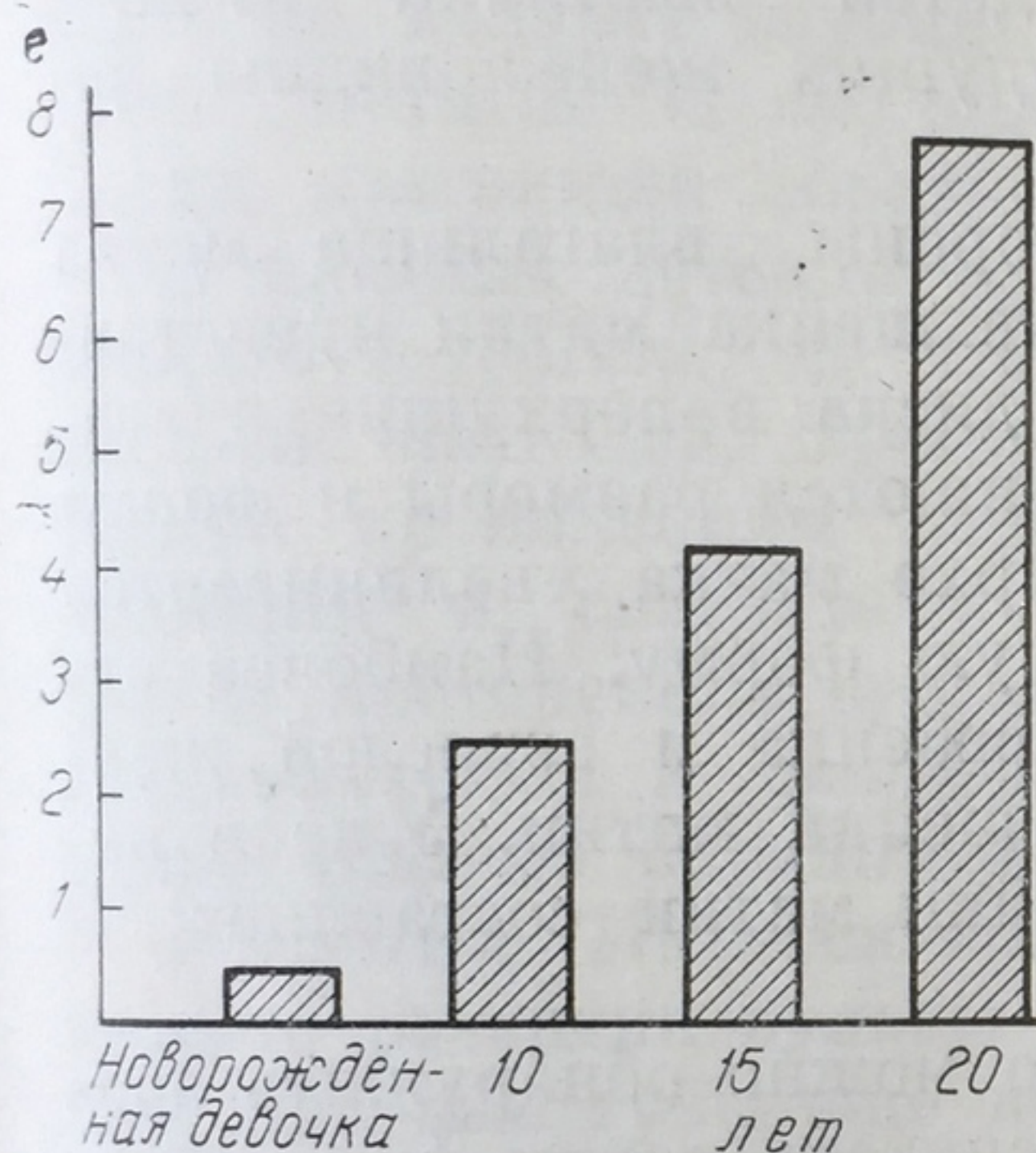


Рис. 10. Рост яичника от рождения до 20-летнего возраста.

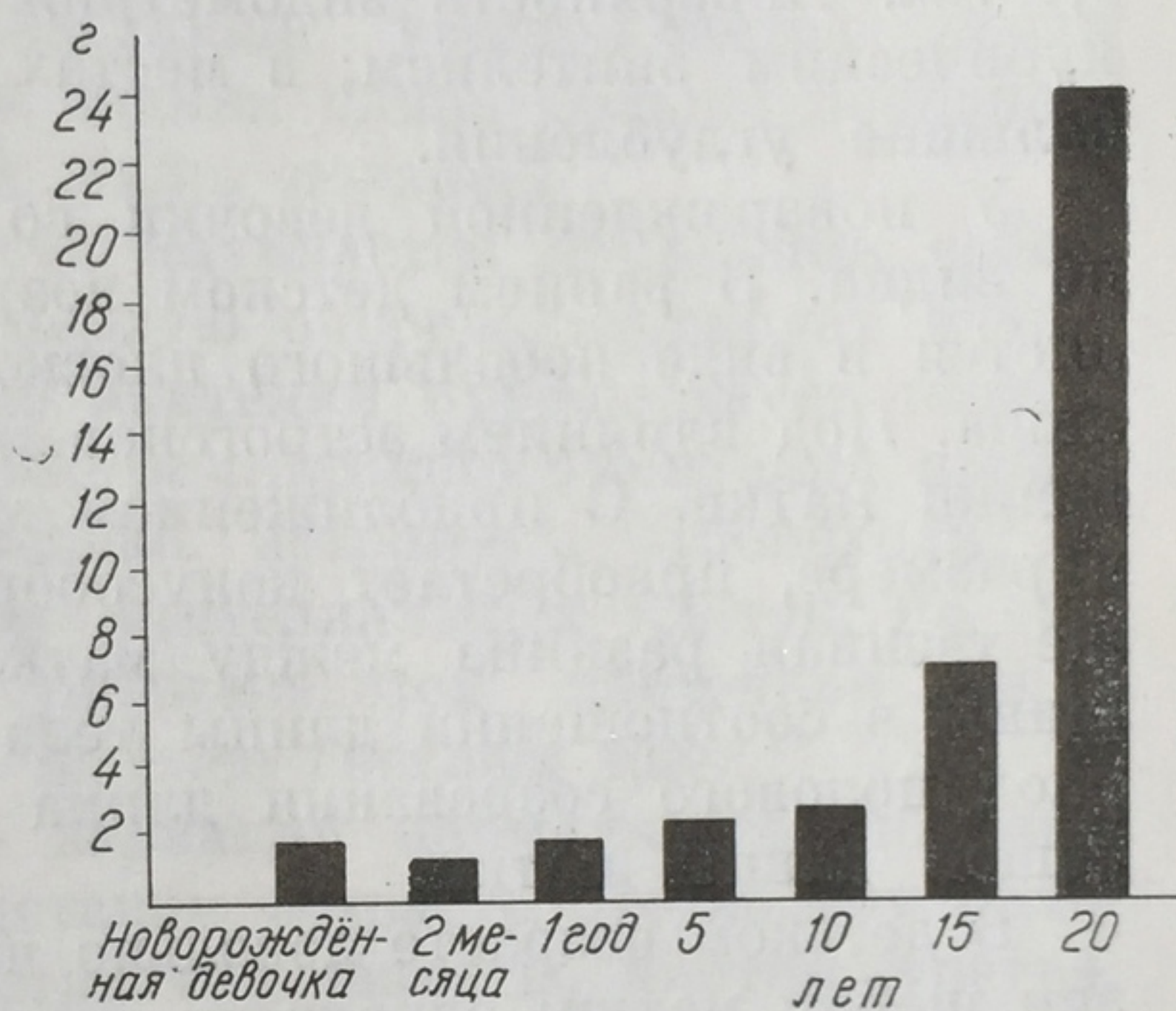


Рис. 11. Рост матки от рождения до 20-летнего возраста.

Тканевая структура матки у новорожденных иная, чем у девушек, достигших половой зрелости; стенка матки у новорожденных состоит главным образом из соединительной ткани, в которой размещены тонкие мышечные пучки; мышечный слой начинает развиваться в период полового созревания.

Длина тела матки у новорожденных 1 см, длина шейки 2,5 см; ширина матки обычно не превышает 1 см (рис. 11).

Хотя при ректальном исследовании матку удается пальпировать и у новорожденных девочек, оно в более позднем детском возрасте не представляет особого интереса. Schauffler считает, что с практической точки зрения в более позднем детском возрасте и отрицательный результат ректального исследования имеет определенное диагностическое значение. Если в малом тазу не прощупывается опухоль и нет болезненности, при пальпации, тогда сам факт, что матка не пальпируется, не должен внушать опасения. У детей трудно пальпировать матку потому, что она еще недостаточно развита, а главным

образом благодаря особому анатомическому строению малого таза в детском возрасте. Размеры детских органов таза не большие, соединительная ткань и мышцы малого таза у детей более плотные и менее эластичные, чем у взрослых. Перед периодом полового созревания в результате гормонального действия матка находится в положении ретроверсии по отношению к длинной оси влагалища. Наряду с ростом увеличивается и угол между телом и шейкой матки. Толщина эндометрия у новорожденной девочки 0,6 мм; по окончании реакций беременности и до 10-летнего возраста толщина эндометрия 0,4 мм. Поверхность эндометрия у детей выстлана низким кубическим эпителием; в местах будущих желез видны небольшие углубления.

У новорожденной девочки со стороны влагалища матка не видна. В раннем детском возрасте шейка матки представляется в виде небольшого плоского диска в верхушке влагалища. Под влиянием эстрогенов изменяются размеры и форма шейки матки. С приближением менархе матка увеличивается в размере, приобретает конусообразную форму. Наиболее существенная разница между маткой ребенка и взрослой женщины в соотношении длины тела и шейки матки. Уже в период полового созревания длина шейки матки составляет $\frac{1}{3}$ общей длины матки.

В детском возрасте довольно часто можно обнаружить эрозии шейки матки; однако их можно считать почти физиологическими, не требующими никакого лечения; поэтому подход к ним совсем иной, чем у взрослых женщин. В литературе имеются сообщения, что отдельные авторы производят kautеризацию эрозий у детей; мы считаем это вмешательство совершенно неоправданным и излишним.

Влагалище. Действие эстрогенов, проявляющееся во внутриутробный период жизни, больше всего отражается на влагалище. В стенке влагалища новорожденной девочки уже содержится сравнительно много мышечных элементов, но просвет влагалища еще очень узкий и представляется всего лишь в виде щели. Об эпителии влагалища уже говорилось. Во влагалищных выделениях у детей содержится смешанная бактериальная флора, с преобладанием коккобацилл; pH колеблется в пределах 7,0.

По окончании эстрогенного действия влагалище находится в состоянии относительного покоя, но после активизации фолликулярной системы яичников под воздействием фолликулярного гормона начинается быстрый рост влагалища. Толщина стенки влагалища в детском возрасте составляет 800 м. Длина влагалища у новорожденной девочки 25—35 мм, в возрасте 1—6 месяцев 28 мм, в возрасте 10—12 лет 50—60 мм (Dobszay).

У маленьких девочек глубина влагалища изменяется лишь незначительно; рост влагалища происходит более или менее наряду с общим ростом. В раннем детском возрасте глубина влагалища в среднем составляет около 4,5—5 см. Стенки влагалища и слизистая оболочка неэластичны, поэтому влагалищный канал расширяется очень плохо.

В результате гормонального действия постепенно увеличиваются глубина влагалища и эластичность его стенок. Это частично связано с общим ростом, но больше всего обусловлено изменением влагалищного эпителия. С раннего детского возраста до менархе глубина влагалища увеличивается почти вдвое, достигая 11 см, причем задняя длина больше передней. Своды влагалища образуются лишь позднее.

В позднем детском возрасте начинается продукция собственного эстрогена, на что в первую очередь реагирует влагалищный эпителий. Ороговение эпителия предшествует клиническим проявлениям изменений влагалищного эпителия, происходящим в результате действия эстрогена. Происходит не только постепенное ороговение эпителиальных клеток, но они увеличиваются в размере, увеличивается клеточное ядро, а протоплазма окрашивается в более светлый цвет.

Вульва. Имеется много вариаций нормального анатомического развития вульвы в детском возрасте. Поскольку большие половые губы еще недостаточно развиты, клитор, уретра, малые половые губы и остальные части наружных половых органов у ребенка более обнажены, чем у взрослой женщины. У маленьких девочек имеется некоторое количество подкожной жировой клетчатки вокруг вульвы. Количество этой жировой клетчатки зависит от упитанности ребенка; естественно, что у плохо упитанного ребенка содержится очень мало жировой клетчатки, поэтому клитор и уретра выступают сильнее. Детская вульва часто похожа на вульву кастрированной женщины или вульву в период менопаузы, только ее размеры меньше, хотя в некоторых случаях детская вульва кажется гипертрофированной. Если нет других аномалий, этот признак сам по себе не является тревожным. Ритм развития вульвы и клитора в детском возрасте соответствует ритму нормального соматического роста. Вторичные половые признаки обычно появляются лишь в период полового созревания, когда выработка половых гормонов становится более интенсивной.

Клитор. Клитор у новорожденных девочек сравнительно более развит, чем остальные наружные половые органы, но в дальнейшем, до начала полового созревания, клитор больше не растет.

Нормальные размеры клитора у ребенка: длина 0,6—2 см, ширина 0,3—0,9 см.

В период полового созревания наружные половые органы увеличиваются в размере; меньше всего увеличивается клитор. Нет двух девочек с совершенно одинаковым клитором. Размеры крайней плоти клитора весьма разнообразны; крайняя плоть часто сливается с головкой клитора. Под влиянием собственных эстрогенных гормонов у девочек чаще всего происходит обратное развитие крайней плоти клитора. Увеличение клитора чаще всего является признаком андрогенного действия или вызвано мастурбацией.

Девственная плева. Повышенная забота о сохранности девственной плевы объясняется тем, что в древности этот орган считался неприкосновенным; народы, населяющие берега Средиземного моря, придают особенно большое значение целости девственной плевы. Этим объясняется тот факт, что многие девушки достигают половой зрелости или даже выходят замуж, не подвергавшись ни разу гинекологическому осмотру. Мать считает вполне естественным, если ее дочери производят прививки против оспы или полиомиелита, но она стесняется привести ее на осмотр к врачу-гинекологу. Поэтому не удивительно, что даже некоторые 20-летние девушки, подвергающиеся гинекологическому исследованию перед замужеством, беспокоятся, не будет ли во время осмотра нарушена девственная плева. Несмотря на то что менструальная кровь регулярно выделяется через влагалище, некоторые девушки все еще считают влагалище пространством, защищенным девственной плевой.

Под влиянием материнских эстрогенов девственная плева у новорожденных девочек иногда выглядит весьма угрожающе: она резко имбибирована, темно-красного или даже пурпурного цвета; выступает из раскрытой вульвы и прикрывает наружное уретральное отверстие; в таких случаях катетеризация мочевого пузыря должна производиться опытным врачом.

После того как из организма ребенка выделились гормоны матери, происходит постнатальное обратное развитие девственной плевы и остальных частей полового аппарата. Девственная плева значительно уменьшается в размере, становится прозрачной; ее цвет бледно-розовый, края ровные. Форма девственной плевы может быть весьма разнообразной (полулунная, кольцевая и пр.); иногда через отверстие девственной плевы видна гладкая стенка влагалища.

Перед периодом полового созревания и в этот период благодаря действию эстрогенов происходит развитие девственной плевы; она становится толще, края ее становятся волнистыми, бахромчатыми. Происходит слияние бахромок (фимбрий); в результате чего возникает образование, выпячивающееся в преддверие влагалища, полностью закрывающее вход во вла-

галище. Слизистая оболочка девственной плевы толстая, ярко-розового цвета и более влажная, чем в детском возрасте.

У девочек старшего возраста ткани вокруг девственной плевы чрезвычайно чувствительны. У новорожденных девочек и в течение нескольких последующих лет девственная плева выдается вперед. *Hymen imperforatus* наблюдается редко; форма отверстия девственной плевы может быть весьма разнообразной. Могут иметься различные аномалии отверстия девственной плевы, как, например, простое центрально расположенное отверстие с неровными краями, встречается и девственная плева с множественными отверстиями или с отверстием в виде продольной щели. Если у ребенка имеются в девственной плеве два отверстия, соединенные центральной перегородкой, нужно думать об удвоении влагалища. Если отверстия не видно, возникает подозрение на *hymen imperforatus*, или на врожденное отсутствие влагалища.

ЛИТЕРАТУРА

- Bacsich P. J. *Endocr.*, 1949, 6:1.
Bacsich P. J. *Endocr.*, 1951, 7:XIV.
Bettendorf G., Apostolakis M. u. Voigt K. D. *Acta endocr.* (Kbh), 1962, 44:1.
Block A. *Acta anat. Basel*, 1952, 14:108.
Brill R. *Klin. Wschr.*, 1929, 8:1766.
Bruner J. A. *J. clin. Endocr.*, 1951, 11:360.
Davis M. E. a. Pearl S. A. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1938, 35:77.
Diczfalusy E. *Bul. Soc. roy. belge Gynec. Obstet.*, 1958, 28:459.
Diczfalusy E., Menini E., Tillinger K. G. a. Westman A. *Acta endocr.* (Kbh), 1959, 30:539.
Diczfalusy E. u. Lauritzen C. *Oestrogene beim Menschen*. Springer. Berlin — Heidelberg — Göttingen, 1961.
Dobszay L. *Beiträge zur Physiologie und Klinik der Weiblichen Genitalorgane im Kindesalter*. Eggenbegesche Buchhandlung, Karl Renyi, Budapest, 1939.
Dobszay L. és Hollósi K. *Orvosi Hetilap*, 1935, 79:36.
Evans H. M. a. Sweezy O. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 1929, 27:11.
Epstein A. Цит. по L. Dobszay.
Govan A. D. T. a. Mukherje C. L. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, 1950, 57:525.
Hoffmann F. u. Uhde G. *Arch. Gynäk.*, 1955, 185:469.
Kändler H. *Aertzl. Wschr.*, 1958, 13:988.
Lajos L., Szontagh F. a. Pali K. *Acta med. Acad. Sci. hung.*, 1953, 4:265.
Lajos L., Szontagh F. és Pali K. *Kiserl. Orvostud.*, 1953, 5:97.
Leckie F. H. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, 1955, 62:542.
Lyons W. R. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 1937, 37:207.
Mannigliano E. *J. Internat. Coll. Surg.*, 1961, 36:474.
Mikhail G., Wiquist N. a. Diczfalusy E. *Acta endocr.* (Kbh), 1963, 43:213.
Peter R., Soboskova H. és Zizkova A. *Čsl. Gynaek.*, 1959, 38:54.
Pearlman W. H. *CIBA Found. Coll. Endocr.*, 1957, 11:233.
Philipp E. *Zbl. Gynäk.*, 1929, 53:2386.

- Philipp E. Zbl. Gynäk., 1936, 60:85.
- Piukovich I., Farkas M., Orojan I., Szontagh F. B KH.:
Sainton P., Simonnet H. et Brouha L. Endocrinologie, Masson Cie, Paris, 1952.
- Schröder R. Lehrbuch der Gynäkologie. VEB G. Thieme. Leipzig, 1959.
- Soule S. D. Am. J. Obstet. Gynec., 1934, 27:723.
- Soule S. D. Am. J. Obstet. Gynec., 1938, 35:309.
- Sklow J. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1942, 49:607.
- Stroinck J. A. a. Mühlbock O. Gynaecologia, 1948, 126:325.
- Swanson H. E. a. Ezrin C. J. clin. Endocr., 1962, 20:952.
- de Wattewille H., Borth R. S. a. Musse P. Acta endocr. (Kbh), 1951, 8:319.
- Wehfritz. Цит. по R. Schröder.
- Wilkins L. The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1957¹.
- Zander J. u. Solth K. Klin. Wschr., 1953, 31:317.
- Zander J. Arch. Gynäk., 1962, 198:113.
- Zeissel H. Mschr. Kinderheilk., 1953, 101:151.

¹ Есть русский перевод.

Период полового созревания

Под периодом полового созревания подразумевается период жизни, в котором начинается усиленное развитие половых органов; в конце этого периода начинается циклическая функция половых органов, характерная для половой зрелости. В результате усиленной функции половых желез возникают вторичные половые признаки. Собственно говоря, в период полового созревания происходит не только развитие половых органов, но и общее, соматическое развитие. Период полового созревания является переходом между детским возрастом и взрослым человеком и состоит из ряда последовательных постепенных изменений, приводящих в конечном счете к качественным изменениям функции и морфологии половых органов; период полового созревания заканчивается с возникновением первой менструации — менархе. Многие авторы считают, что период полового созревания кончается с достижением половой зрелости (примерно через 1—2 года после менархе) (табл. 9).

Из всех млекопитающих у человека наиболее продолжительными являются детство и период полового созревания; последний длится около 5—6 лет! Некоторые авторы разделяют период полового созревания на три более крупных периода: 1) период, предшествующий половому созреванию (2—3 года); 2) половое созревание (2—2½ года); 3) половая зрелость (табл. 10).

Таблица 9

Изменения в период полового созревания (по данным Prader)

Возраст, годы	Соматические изменения	Выработка гормонов
8	Инфантильное состояние	Выделение очень незначительного количества эстрогена и 17-кетостероидов
8—9	Начинается рост матки	Увеличивается выделение эстрогенов и 17-кетостероидов
10—11	Усиление общего роста	Значительно возрастает выделение эстрогена и 17-кетостероидов
11—12	Таз развивается по женскому типу; ускоряется рост молочных желез	В моче появляются гонадотропины
13	Оволосение подмышечной впадины. Возникает менархе; месячные циклы ановуляторные	
14—15	Двухфазные циклы	В лютеальном периоде в моче появляется прегнандиол
15—16	Часто появляются угри	
16—17	Происходит закрытие эпифизов, заканчивается рост	

Таблица 10

Продолжительность жизни, полового созревания и беременности у различных видов млекопитающих (по данным S. A. Asdell. J. Geront., 1:224, 1946)

Вид животного	Продолжительность беременности в днях	Число месяцев с момента зачатия до периода полового созревания	Продолжительность жизни в годах	До родов, %	Время, необходимое для достижения половой зрелости
Мышь	22	2,2	2,4	2,4	9
Крыса	22	2,7	2,5	2,2	9
Морская свинка	60	4	4	4,0	8
Кролик	32	8	5	1,6	13
Ондатра	30	13	6	1,4	18
Бобр	120	28	8	3,9	27
Медведь	60	14	9	1,8	13
Собака	60	9	10	1,6	7,5
Свинья	120	8	10	3,2	6,5
Коза	150	12	12	3,4	9
Кошка	60	17	14	1,2	10
Обезьяна макака	165	41,3	16	2,9	22
Лошадь	330	23	25	3,5	7,5
Слон	630	177	40	4,2	35
Человек	280	153	65	1,1	18

Половое созревание заканчивается у мальчиков и девочек в различном возрасте. У девочек половое созревание начинается раньше, и они раньше достигают половой зрелости; 15-летнюю девочку уже можно причислить к взрослым женщинам, тогда как 15-летнего юношу еще считают мальчиком. Независимо от половой принадлежности имеются и индивидуальные отклонения, в результате чего период полового созревания может начаться на 2—3 года раньше или позже (табл. 11).

Таблица 11

Анатомические изменения у девочек и мальчиков (подростков) в период полового созревания (по Gardner и Riley)

Возраст, годы	Девочки-подростки	Мальчики-подростки
9—10	Рост костей таза; начинают расти большие половые губы	—
10—11	Начинается развитие молочных желез	Начинается рост полового члена и яичек
11—12	Увеличивается лобок, усиливается рост половых органов	Начинается функция простаты
12—13	Происходит пигментация околососкового кружка	Увеличивается лобок
13—14	Вырастают волосы в подмышечных впадинах, появляется менархе	Ускоряется рост половых органов
14—15	—	Вырастают волосы в подмышечных впадинах, меняется тембр голоса
15—16	Часто образуются угри	Образуются зрелые сперматозоиды
16—17	Прекращается рост скелета	Усиливается оволосение, появляются угри
21	—	Прекращается рост скелета

1. Соматические изменения

Из соматических изменений больше всего обращает на себя внимание ускоренный рост, являющийся результатом усиленного роста костей; к концу периода полового созревания или к достижению половой зрелости девушка достигает окончательного роста; к этому периоду происходит окостенение эпифизарных хрящей, процесс роста заканчивается.

Между половым созреванием и развитием костей существует очень тесная взаимосвязь, гораздо более тесная, чем взаимосвязь между развитием костей и хронологическим возрастом.

стом. Если половое созревание заканчивается раньше, то раньше прекращается и рост (Simmons и сотр., 1943; Jacobson, 1954). Если в детском возрасте рост регулируется головным мозгом, то в период полового созревания рост регулируется еще и яичниками, а иногда и корой надпочечников. Именно поэтому принято говорить о «стероидном росте».

В наше время период полового созревания начинается раньше и раньше заканчивается, поэтому в настоящее время дети растут быстрее и будут выше ростом, чем дети предыдущих поколений. Дети достигают более высокого роста несмотря на то, что период полового созревания начинается раньше по той причине, что имеется ускорение роста и до начала периода полового созревания.

Для процесса роста характерен непропорциональный рост конечностей; весьма удачно венгерское название «nyakigláb» (длинноногие дети, или в дословном переводе «ноги до шеи»). В начальном периоде полового созревания рост конечностей происходит сравнительно быстрее роста туловища; эта непропорциональность в период полового созревания иногда настолько выражена, что придает подросткам вид евнухов; непропорциональность настолько более выражена, насколько позже началось половое созревание.

Наряду с ростом в длину происходят и другие изменения, а именно образование форм и пропорций, характерных для данного пола. Для мальчиков-подростков наиболее характерны широкие плечи, а для девочек-подростков широкий таз. Увеличивается угол наклона таза, постепенно возникает поперечное натяжение. Соответственно изменениям статики крестцовая кость опускается между подвздошными костями, промонторий вдается во вход таза, нижняя треть крестца выдается вперед: образуется типичный женский таз. Для каждого пола также характерно непропорциональное развитие отдельных групп мышц (у мальчиков хорошо развиты мышцы плечевого пояса, тело девочек приобретает округлость); жировая ткань у девочек также откладывается в характерных местах (лобок, крестцово-ягодичная область, плечи).

2. Развитие вторичных половых признаков

Период полового созревания начинается с роста молочных желез (Wilkins называет рост молочных желез *thelarche*). Рост молочных желез иногда начинается асимметрично, чаще сначала увеличивается левая молочная железа; в дальнейшем эта асимметрия сохраняется очень редко. Причина асимметрии роста молочных желез неизвестна. Развитие молочных желез протекает весьма характерно: сначала пальпируются

только железы, затем выпячивается околососковый кружок и лишь через 3—4 года выдаются вперед сосок и околососковый кружок. В последующем откладывается жировая ткань и образуется зрелая молочная железа (рис. 12).

С ростом молочных желез совпадают оволосение лобковой области (которое Wilkins называет pubarche) и постепенный рост малых половых губ. В этот период на рентгеновских снимках становится видна сесамовидная кость.

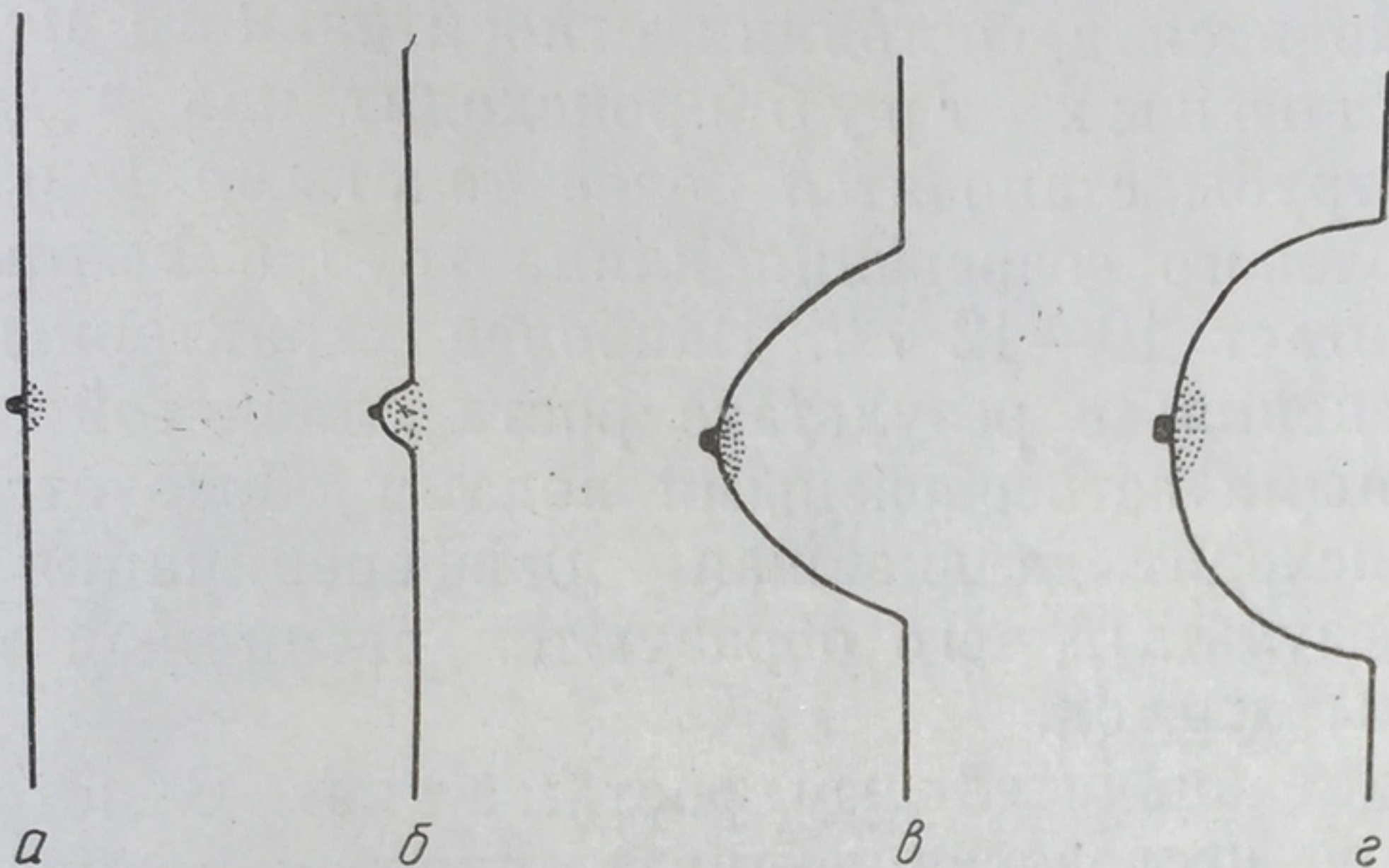


Рис. 12. Развитие молочных желез в период полового созревания (по Prader).

а — 11—12 лет; б — 12—13 лет; в — 14—15 лет;
г — 16—17 лет.

Примерно через год после оволосения лобковой области вырастают волосы в подмышечной области, а еще через 1—2 года появляется первая менструация — менархе.

Характерны изменения кожи; в период полового созревания потовые железы, в первую очередь железы подмышечной впадины, начинают выделять пот со сравнительно резким запахом, присущим женскому полу. Усиливается секреция сальных желез лица, в результате чего во второй половине периода полового созревания образуются угри. Через несколько лет образование угрей прекращается само по себе. В ягодичной области, а часто и по передненаружной поверхности бедер появляются полосы (striae distensae) не только у полных, но и у худощавых девочек. Julesz считает эти полосы одним из явлений «базофилизма пубертатного возраста».

3. Морфологические изменения половых органов

Яичники, которые в детском возрасте были тонкими, веретенообразными, постепенно приобретают яйцевидную форму. Созревания фолликулов еще не наблюдается. Можно обнаружить умеренную пролиферацию отдельных фолликулов, од-

нако они не достигают полной зрелости. Фолликулярный гормон, выделяемый этими фолликулами, обеспечивает нормальное, соответствующее возрасту развитие половых органов. В случае дисгенезии яичников действие фолликулярного гормона отсутствует.

Образование фолликулов 2-го и 3-го порядка начинается лишь незадолго до менархе. Фолликулы образуются еще в период новорожденности, но в последующем фолликулярная система находится в состоянии относительного покоя.

Рост маточных труб происходит как в длину, так и в ширину; трубы становятся более толстыми и извилистыми. К концу полового созревания длина труб в вытянутом положении достигает 10—12 см. Наиболее характерны гистологические изменения: в результате роста слизистой оболочки с множественными ветвистыми ходами образуется лабиринт трубы. Происходит дальнейшая дифференциация эндосальпинкса, в результате чего образуются ресничный и промежуточный типы клеток.

Происходит значительный рост матки. В детском возрасте матка при исследовании представляется в виде небольшого уплотнения, толщиной с карандаш. В период полового созревания полностью меняется соотношение тела и шейки матки: если в детском возрасте шейка составляла $\frac{2}{3}$ всей матки, то в период полового созревания в первую очередь происходит рост тела матки; к появлению менархе тело матки в 2 раза больше шейки. Эндометрий находится в состоянии покоя до пролиферативного изменения желез, предшествующего первой менструации. Еще до этого начинается дифференциация эндометрия на базальный и функциональный слои; толщина эндометрия достигает уже 2 мм.

В период полового созревания происходит рост влагалища как в длину, так и в ширину. Усиливается кровоснабжение слизистой оболочки, складки влагалищных стенок становятся более выраженными, образуются своды влагалища. Наиболее характерны изменения биологии влагалища: увеличивается число клеточных слоев; наряду с выделением яичниками эстрогена в клетках влагалищного эпителия откладывается все больше гликогена (в детском возрасте в клетках влагалищного эпителия гликоген не содержится). В детском возрасте реакция влагалищного секрета нейтральная или слабощелочная; в период полового созревания происходит сдвиг в сторону кислотности; во влагалище появляются палочки Дедерлейна, которые расщепляют гликоген до молочной кислоты, в результате чего рН влагалищного содержимого к периоду менархе держится в пределах 4,5—5,0 (табл. 12).

Наружные половые органы. В период полового созревания происходит значительный рост малых и боль-

Таблица 12

Изменения влагалищного содержимого в период
полового созревания (по данным Dobszay)

Возраст	Возраст		
	10—12 лет	11—13 лет	12—15 лет
Вторичные половые признаки . . .	+	++	++
Менструация	0	0 — +	+
Количество влагалищного содер- жимого	Много Густое, жел- того цве- та	Мало Жидкое, бе- лого цве- та	Очень мало Бодянистое
Бактериальная флора:			
Кокки	Много	Мало	0
Палочки Дедерлейна	Мало	Много	Много
Цитологическая картина:			
Лейкоциты	Много	Мало	0
Эпителиальные клетки	Мало	Много	+

ших половых губ; рост больших половых губ более интенсив-
ный и они прикрывают малые. В больших половых губах и в
лобковой области откладывается жир, по наружной поверхно-
сти больших половых губ вырастают волосы. Усиливается
функция сальных желез малых половых губ, увеличивается
количество выделяемого ими секрета.

4. Гормональная функция

Эндокринные изменения в период полового созревания по
существу обусловлены постепенным усилением выделения
гормонов гипофиза и яичников; на определенном уровне ко-
личественные изменения переходят в качественные, что выра-
жается появлением менархе и последующей циклической
функции половых органов. Появление менархе предшествует
циклической, или приблизительно циклической, функции яич-
ников, однако колебания уровня эстрогена пока еще весьма
незначительны и не вызывают кровотечения (Ober, Labhart,
1957). В возрасте 12 лет выделение эстрогена увеличивается
примерно в 10—15 раз по сравнению с возрастом 8—10 лет;
у 12-летних девочек уже наблюдается относительная циклич-
ность (Pedersen-Bjergaard а. Tonnesen, 1948). Пока мы рас-
полагаем лишь скудными данными из этой области, однако,
исходя из наблюдений в животном мире, можно считать весь-
ма вероятной циклическую функцию яичников еще до появ-
ления менархе. У обезьян-самок во время овариального цикла

наблюдаются припухлость и гиперемия анальной и промежностной области. В период, предшествующий половому созреванию, а также в период полового созревания обезьян эти циклические изменения кожи становятся ясно выраженными.

Импульс для начала яичниковой функции исходит из гипоталамуса, а точнее, из так называемого полового центра (Spatz), расположенного в сером бугре. Механизм и регуля-

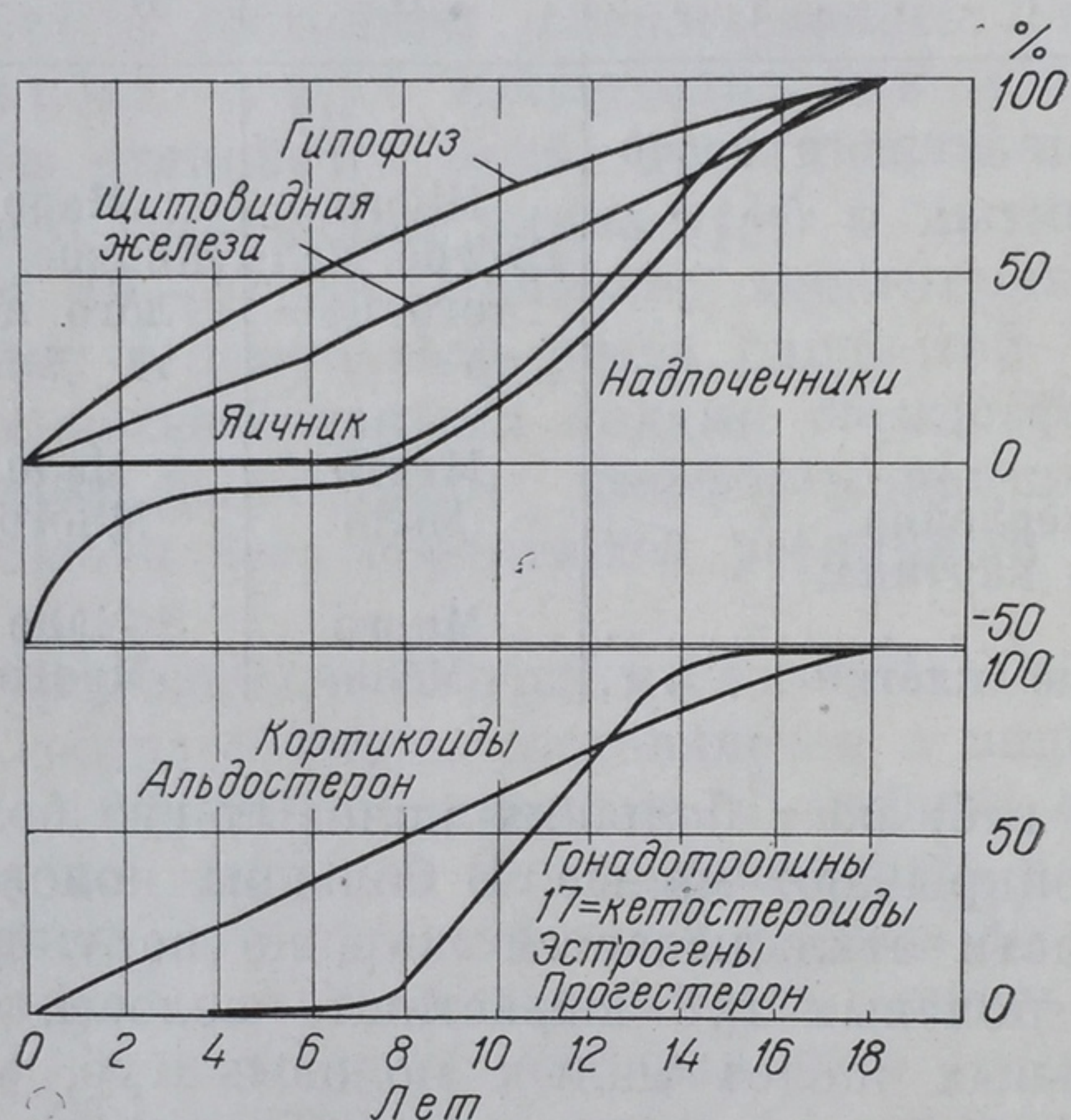


Рис. 13. Рост эндокринных желез и выделение гормонов в период полового созревания (по Prader).

ция уже начавшейся циклической функции яичников более или менее известны, однако остается невыясненным, что является непосредственной причиной возникновения менархе.

На рис. 13 дается графическое изображение функции эндокринных желез в период полового созревания. Еще до соматических изменений, присущих периоду полового созревания, в организме девочек постепенно увеличивается выделение эстрогена, андрогена и 17-кетостероидов. В период полового созревания выделение этих гормонов усиливается еще больше. Количество эстрогенов, выделяющихся с мочой, возрастает только у девочек, тогда как и у девочек, и у мальчиков в одинаковой степени увеличивается выделение 17-кетостероидов. Циклическое выделение прегнандиола наблюдается лишь через 1—2 года после менархе (ановуляторный период циклической функции яичников).

До периода полового созревания в моче обычно не удается обнаружить гонадотропный гормон гипофиза. Можно предположить, что усиленному выделению стероидов предшествует повышенное выделение гонадотропина, однако на самом деле наблюдается обратное: в моче удается обнаружить гонадотропин лишь после того, как усилилось выделение стероидов. Это расхождение между теоретическими предпосылками и практикой объясняется несовершенством методов исследования. После достижения половой зрелости тотальное суточное выделение гонадотропина составляет 15—40 единиц (или 10—30 мг НМГ — эквивалентов по новому исчислению).

Нет никакого сомнения в том, что развитие в период полового созревания обусловлено усиленным выделением андрогена и эстрогена, однако остается невыясненным вопрос, не повышается ли чувствительность эффекторных органов к половым гормонам? Этот вопрос представляет определенный интерес; из опытов по определению гонадотропина известно, что мыши весом менее 7 г почти не реагируют на гонадотропин, тогда как после достижения этого веса чувствительность к гонадотропину возрастает почти параллельно с увеличением веса.

Рост тела, несомненно, обусловлен действием андрогенов, а рост костей — совместным действием андрогенов и эстрогенов. Угри, появляющиеся в период полового созревания как у мальчиков, так и у девочек, также возникают в результате усиленной секреции андрогенов.

5. Gonadarche и adrenarche

Процесс полового созревания регулируется выделением половых гормонов, вырабатываемых половыми железами. Начало функции половых желез некоторые авторы называют gonadarche.

В период полового созревания значительно увеличивается вес надпочечников; их рост такой же интенсивный, как и рост яичников. Усиливается эндокринная функция надпочечников, выражающаяся прежде всего в выделении андрогенов. Скачок в росте девочек и оволосение надлобковой области обусловлены андрогенными веществами, вырабатываемыми надпочечниками. О роли коры надпочечников свидетельствует следующий факт: после кастрации волосистость лобка не изменяется, тогда как в случае выпадения функции коры надпочечников происходит полное или значительное выпадение волос в лобковой области. Это явление не обусловлено действием минерало- или глюкокортикоидов, так как их выделение равномерно увеличивается и в период полового созревания, а действи-

ем андрогенов, выделение которых скачкообразно возрастает в этот период. Albright и сотрудники называют это скачкообразное повышение активности коры надпочечников adrenarche. Эстрогены, вырабатываемые корой надпочечников, вряд ли принимают участие в стимуляции изменений в период по-

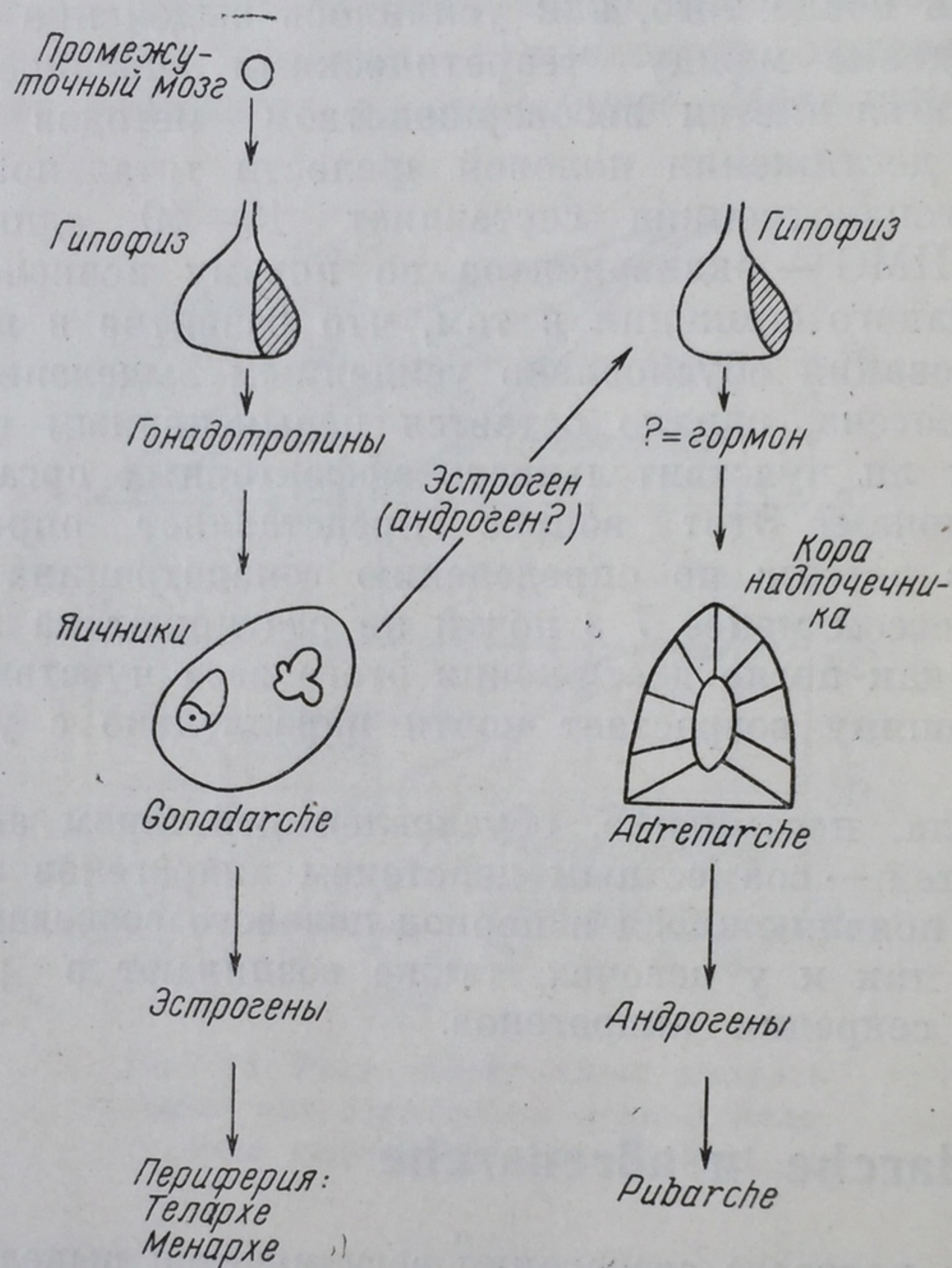


Рис. 14. Роль gonadarche и adrenarche в развитии в период полового созревания (по Prader).

лового созревания (у женщин, страдающих болезнью Аддисона, имеются лишь незначительные нарушения яичникового цикла).

Gonadarche обусловлена быстро усиливающейся гонадотропной функцией, которая изучена недостаточно. Возникновение adrenarche школа Albright объясняет совместным действием АКТГ и лютеинизирующего гормона, хотя многие авторы оспаривают роль последнего в выработке андрогена корой надпочечников.

Между adrenarche и gonadarche существует тесная взаимосвязь, которая особенно выражена в патологических случаях.

В случае дисгенезии яичников gonadarche отсутствует, в результате чего и процесс adrenarche неправильный или полностью отсутствует. При карликовом росте, а также при гипофункции коры надпочечников в детском возрасте введение эстрогенов не приводит к оволосению лобковой области, но после введения андрогенов происходит ее оволосение. Из этих наблюдений можно сделать вывод, что основная роль в возникновении adrenarche принадлежит стероидам яичников; естественно, что для этого необходима еще нормальная функция гипофиза и коры надпочечников. На рис. 14 Prader схематически изобразил взаимосвязь между gonadarche и adrenarche.

6. Менархе

У подавляющего большинства девочек в Венгрии менархе появляется в возрасте 13—14 лет; с некоторой оговоркой можно согласиться, что нормальным сроком появления менархе является возраст 10—17 лет (McArthur, 1957, и др.); по данным Fekete (1953), у 99,5% девочек менархе появляется в возрасте с 10 до 18 лет. Ухудшение общего состояния приводит к более позднему возникновению менархе (Nevinny-Stickel, 1950). Раньше наблюдалась разница в сроке возникновения менархе у городских и сельских девочек: у городских девочек менархе возникала раньше. В наше время этой разницы уже не наблюдается (Wilson a. Sutherland, 1949), что, по всей вероятности, объясняется постепенным стиранием разницы между городом и деревней.

За последние 50 лет произошло «ускорение» менархе: первая менструация возникает на 1½ года раньше, чем полвека назад. Этот сдвиг сроков менархе не зависит от географических и метеорологических факторов (Backman, 1948; Bieler и Lachner, 1955; Maier и Roedig, 1950, 1956; Tietze, 1949, и др.). Интерес представляет сообщение Ellis и сотрудников; по их наблюдениям, у девочек африканских племен этого сдвига менархе не произошло. По всей вероятности, сдвиг сроков менархе обусловлен изменением жизненных условий, более здоровым образом жизни (так, например, в наше время хлороз встречается исключительно редко); некоторые авторы, в том числе и Nevinny-Stickel (1950), придают большое значение в более раннем возникновении менархе спорту. По наблюдениям Tietze (1949), наряду с «ускорением» менархе произошло и ускорение общего роста и развития зубов; другие исследователи пришли к аналогичным выводам.

На роль окружающей среды и экстероцептивных раздражений указывают следующие наблюдения: электрическим

раздражением шейки матки у крыс удалось вызвать течку на 32-й день жизни, тогда как у intactных самок крыс течка начинается лишь на 40—45-й день жизни (Swingle и сотр., 1959). Nagy и Arvay (1957) удалось ускорить половое созревание у крыс интенсивной стимуляцией нервной системы. Если раздражение нервной системы производится слишком рано, то половое созревание происходит позже, чем у intactных животных. Ускорение течки также можно вызвать и любым неспецифическим стрессовым фактором (Mandl и Zuckerman, 1952).

Интервалы между первыми менструациями более продолжительны и нерегулярны; более того, в течение 1—2 лет после менархе беременность наступает исключительно редко (Ashley-Montague, 1939; Mikulicz и Kausch, 1935). Это объясняется тем, что в течение 1—2 лет после менархе менструальные циклы ановуляторные (Fekete és Farkas, 1953). По данным Engle и Shelesvak (1934), исследовавших 250 девушек, от первой менструации до регулярных двухфазных циклов в среднем проходит около 40 месяцев. Аналогично и следующее наблюдение из животного мира: у обезьян-самок, содержащихся в неволе, беременность наступает значительно позже после первой менструации, чем у самок, проживающих на воле, так как циклы у первых долго бывают однофазными.

Значительную роль в возникновении первой менструации играет наследственность; у девочек из некоторых семей менархе возникает значительно раньше, чем у девочек из других семей. Роль климатических условий менее значительна, чем это раньше считалось; так, например, у девочек-эскимосок в Лапландии первая менструация возникает в том же возрасте, что и у итальянок. Многочисленные исследования показывают, что расовая принадлежность играет очень важную роль в возникновении первой менструации. Большое значение имеют также условия питания и гигиенический уровень населения.

Несколько слов о взаимосвязи между возникновением первой менструации и временами года. Engle и Shelesvak (1934) установили, что первая менструация возникает в летние месяцы (июнь, июль, август) лишь у 18% девочек. Первая менструация значительно чаще возникает в зимние месяцы и чаще всего в январе (Breipohl, 1938). К этому можно добавить, что менструальные циклы у обезьян в летний период нерегулярные и, как правило, ановуляторные.

Ретроградное исследование срока первой менструации имеет большое прогностическое значение. Если первая менструация возникает на год позже обычного срока, то в период полового созревания часто возникают различные расстройства менструального цикла (Müller, 1948; Kaufmann, 1951); таких

девушек относят к группе женщин с лабильным месячным циклом. Если же первая менструация появляется в возрасте старше 15 лет, то в последующем у многих из этих девушек возникает аменорея.

7. Изменения психики

Изменения со стороны нервной системы и психики в период полового созревания заключаются в осознании собственной половой принадлежности. Ребенок очень мало или совсем не интересуется своей половой принадлежностью; девочка в период полового созревания уделяет этому вопросу большое внимание; осознание половой принадлежности придает аффективный оттенок ее действия. Этим объясняются частые изменения настроения: девочка то придает слишком большое значение ежедневным проблемам, то почти не интересуется ими; у нее пробуждается интерес к другому полу; своим поведением и манерой одеваться стремится понравиться представителям другого пола. К этим основным изменениям психики постепенно присоединяется осознание процесса размножения.

ЛИТЕРАТУРА

- Ashley-Montague M. F. Quart. Rev. Biol., 1939, 14:13.
Backman G. Acta anat., 1948, 4:421.
Bieler A. u. Lachner O. Wien. med. Wschr., 1955, 907.
Breipohl W. Arch. Gynäk., 1938, 166:202.
Edervari I. Gyermekkori Endokrin Betegsegek. Medicina. Budapest, 1959.
Ellis R. W. B. Brit. med. J., 1950, 1:85.
Engle E. T. a. Shelesnyak M. C. Human Biol., 1934, 6:431.
Fekete S., Zoltan I. Nogyogyszer. Egeszsegügyi Kiado. Budapest, 1953.
Fekete S. és Farkas K. A haviverzés elmélete és klinikuma. Akadémiai Kiado. Budapest, 1953.
Hartman G. G. Science, 1931, 74:226.
Jacobson L. Human Biol., 1954, 26:127.
Kaufmann C. Klin. Wschr., 1951, 29:72.
McArthur J. W., Meigs J. V. a. Sturgis S. H. Progress in Gynecology. Vol. 3. Grune Stratton. New York, 1957.
Maier E. u. Roedig E. Geburtsh. u. Frauenheilk., 1956, 16:129.
Mandl S. M. a. Zuckerman S. J. Endocr., 1952, 8:357.
Mikulicz F. u. Kausch E. Zbl. Gynäk., 1935, 59:2290.
Müller H. A. Klin. Wschr., 1948, 26:621.
Nagy T. u. Árvay A. Acta med. Acad. Sci. hung., 1957, 11:435.
Nevinny-Stickel H. Arch. Gynäk., 1950, 178:300.
Novak E. a. Novak E. Textbook of Gynecology. Williams Wilkins Co. Baltimore, 1952.
Ober K. G., Labhart A. Klinik der inneren Sekretion. Springer. Berlin, 1957.

- Prader A., Labhart A. Klinik der inneren Sekretion. Springer. Berlin, 1957.
- Rilley G. M. Gynecologic Endocrinology, Hoeber Harper. New York, 1959.
- Pedersen-Bjergaard A. a. Tonnesen. Acta endocr. (Kbh), 1948, 1:38.
- Simmons K. a. Greulich N. W. J. Pediat., 1943, 22:518.
- Swingle W. E., Seay P., Perlmutter J., Collins E. J., Fedor E. J. a. Barkow G. Am. J. Physiol., 1951, 167:599.
- Tietze H. Z. Geburtsch. Gynäk., 1949, 130:273.
- Wilson D. C. a. Sutherland J. Brit. med. J., 1949, 11:4619.
- Wilkins L. The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence: Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1957¹.

¹ Есть русский перевод.

Аномалии развития половых органов

Аномалии развития встречаются не так уж редко, особенно если принять во внимание и те случаи, когда аномалии не вызывают никаких жалоб (1,5—2,5%). Небольшая часть аномалий вызывает жалобы уже в детском возрасте; однако в преобладающем большинстве случаев жалобы возникают в период полового созревания или в связи с началом половой жизни.

До настоящего времени наиболее целесообразной классификацией аномалий развития является классификация, предложенная Felix; он разделяет аномалии на группы по срокам эмбрионального развития. Формальный генез половых органов и сроки их возникновения хорошо известны, однако каузальный генез до настоящего времени остается совершенно неизвестным. Можно лишь предполагать, что возникновение аномалий развития вызвано нарушением газообмена (гипоксия) или вирусными инфекциями, однако мы не обладаем точными данными, подтверждающими это предположение.

Аномалия развития отдельных половых органов

1. Яичники¹

Принято считать, что тяжелая форма гипоплазии яичников тождественна с частичной дисгенезией. В подобных случаях размеры яичников меньше нормальных; они веретенообразной формы, отсутствует фолликулярный аппарат. Частичная дис-

¹ Дисгенезия яичников изложена в главе VI.

генезия яичников сопровождается отклонениями соматических пропорций; это состояние является как бы переходным между синдромом Турнера и нормально развитым организмом женщины.

Добавочные яичники встречаются редко и обычно являются случайной находкой во время операции; эта аномалия имеет патологическое значение лишь в случае образования опухоли. Добавочный яичник, обнаруженный во время операций, не вызывает диагностических затруднений.

2. Трубы

Отсутствие труб (*aplasia tubae*) встречается чрезвычайно редко, так как этот орган развивается даже и при полном отсутствии матки; хорошим примером является синдром Турнера. Встречаются добавочные трубы с одной или обеих сторон, далее различные дивертикулы. Аномалии развития труб не имеют клинического значения в детском возрасте; они чаще всего являются случайной находкой во время операции. После достижения половой зрелости эти изменения могут вызвать бесплодие; при гинекографии удастся диагностировать отсутствие труб или другие аномалии развития.

3. Матка

Различные аномалии развития матки встречаются не так редко; хотя многие гинекологи утверждают, что эти аномалии встречаются очень редко. Это объясняется тем, что аномалии развития матки в ряде случаев не удастся распознать при простом двуручном исследовании; точное представление о характере аномалии можно получить лишь после гистеросальпингографии или лапаротомии; в последнее время с диагностической целью стали производить кульдоскопию.

Матка образуется из соединения мюллеровых ходов; процесс соединения двух мюллеровых ходов может быть нарушен в различных сегментах, слияние ходов может быть частичным и полным; поэтому возможны различные варианты аномалии развития матки.

Аплазия матки. Даже в случае отсутствия матки могут развиваться трубы, однако они недоразвиты. Внутренний, маточный, конец труб обычно кончается в поперечной складке брюшины. В большинстве случаев полного отсутствия матки по средней линии малого таза на месте матки находят небольшое круглое образование, напоминающее узел; при гистологическом исследовании можно обнаружить мышечные элементы, а иногда и эндометрий, поэтому этот небольшой узел напоминает аденомиому.

Описаны случаи, когда в малом тазу была обнаружена миниатюрная матка (миниатюрная матка характерна для синдрома Турнера, но при нем отсутствуют и яичники, поэтому нельзя смешивать аплазию матки с синдромом Турнера). Аплазия матки встречается и у здоровых на вид женщин, но чаще всего сочетается с какой-нибудь аномалией органов мочевой системы. Аплазия матки не вызывает жалоб в детском возрасте; но если этот диагноз установлен, необходимо произвести экскреторную урографию для выявления аномалии развития мочевыделительных органов.

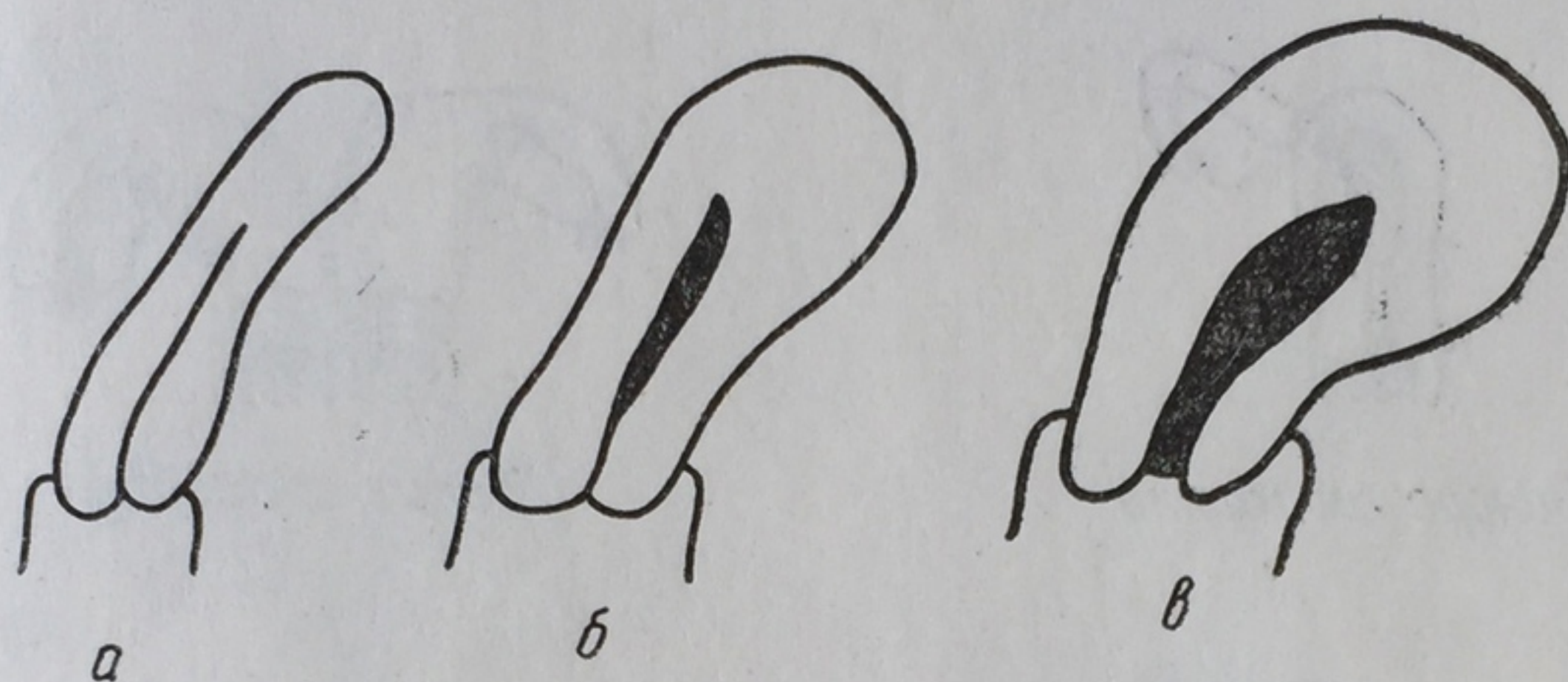


Рис. 15. Форма и размеры матки.

а — в детском возрасте; б — в период полового созревания; в — у рожавшей женщины.

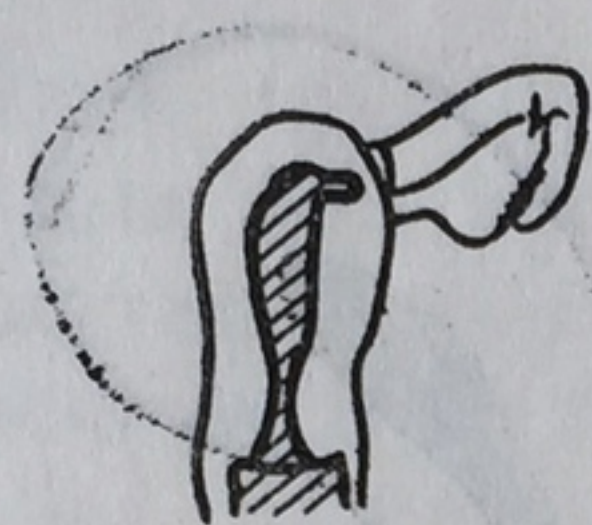
Гипоплазия матки встречается часто, особенно ее слабо выраженная форма. Различают три степени ее.

Рудиментарная матка является наиболее тяжелой степенью; длина рудиментарной матки не более 1—3 см, ее большую половину составляет шейка. Инфантильная матка; ее размеры превышают 3 см, но соотношения тела и шейки матки не такие же, как у рудиментарной матки. В старой литературе такая матка называлась «английской трубкой». Соотношение шейки и тела матки 3:1. Гипопластическая матка; ее длина не превышает 7—8 см, соотношения шейки и тела меняются и равняются 1:3, т. е. отношения шейки и тела нормально развитой матке. Гипоплазия такие же, как при нормально развитой матке, сопровождаются запозданием матки, особенно ее тяжелые формы, сопровождаются задержанием менструации или аменореей I степени. Гипоплазия матки не вызывает жалоб в детском возрасте (рис. 15).

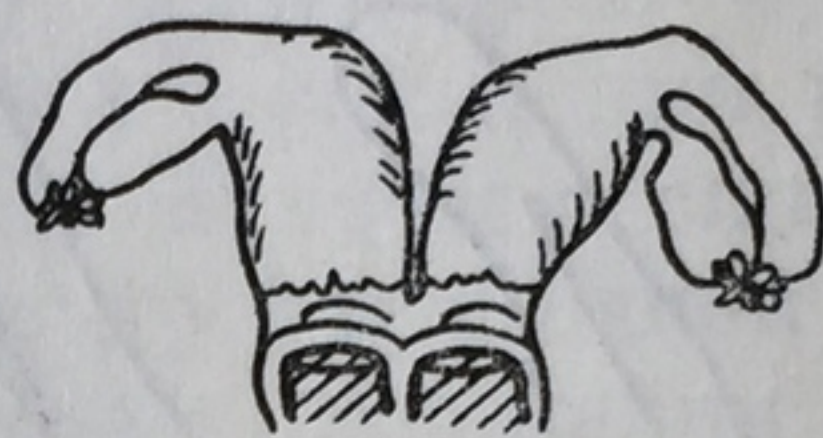
В случае полного отсутствия слияния мюллеровых ходов возникает ряд аномалий развития. Если из обоих мюллеровых ходов отдельно образуются шейка, тело матки и труба, эта аномалия называется *uterus didelphys* и часто сопровождается удвоением влагалища или во влагалище имеется частичная перегородка (*vagina subsepta*). Эта аномалия развития матки может сочетаться (к счастью, редко) с удвоением мочевого пузыря.

При задержке развития одного из мюллеровых ходов из второго хода образуется однорогая матка (*uterus unicornis*). Причины задержки развития мюллеровых ходов до сих пор неясны.

В результате отсутствия слияния или неполного слияния частей мюллеровых ходов, из которых образуется тело матки, возникают следующие аномалии: двурогая матка с одной шейкой (*uterus bicornis unicollis*); двурогость может быть выражена незначительно (*uterus septus*, *uterus subseptus*, *uterus arcuatus*).



Однорогая матка



Uterus didelphys



Двурогая матка с удвоенным влагалищем



Удвоение матки с одним влагалищем

Рис. 16. Аномалии развития матки.

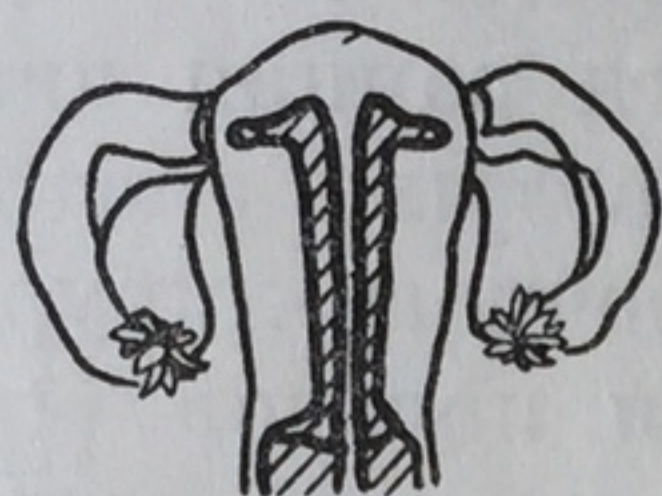
Если нарушение развития мюллеровых ходов в период внутриутробной жизни происходит неравномерно и только с одной стороны, образуется двурогая матка с рудиментарным рогом. Эта аномалия вызывает серьезные патологические изменения уже в юношеском возрасте, поскольку менструальная кровь не может выделиться из рудиментарного рога матки. Это осложнение известно под названием *haematometra lateralis*. По достижении половой зрелости может возникнуть беременность в рудиментарном роге, симулирующая картину внематочной беременности и ведущая к самопроизвольному разрыву плодместилищ (рис. 16 и 17).

4. Влагалище

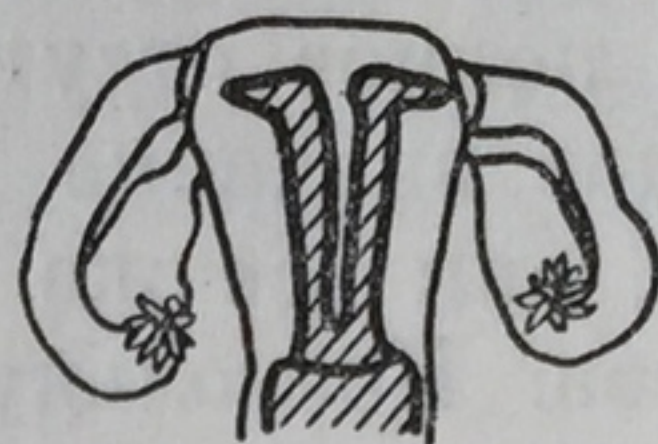
Встречаются две аномалии развития влагалища: аплазия влагалища и удвоение влагалища.

Аплазия влагалища. Полное отсутствие влагалища (*aplasia vaginae*) является следствием полного отсутствия

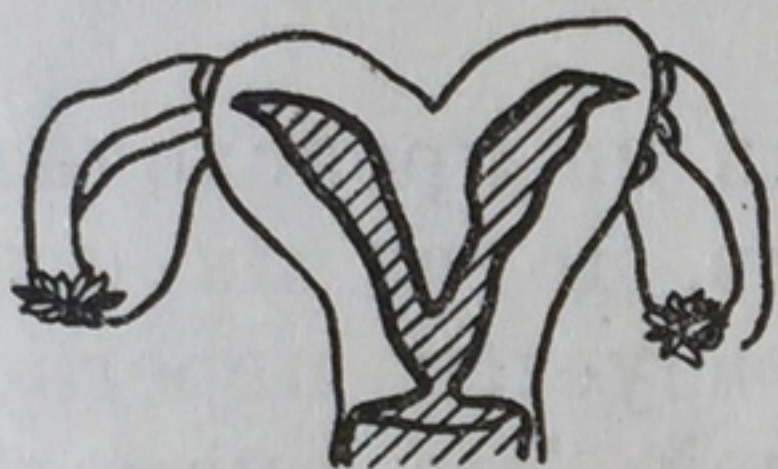
развития мюллеровых ходов. Как известно, нижняя треть влагалища развивается из мочеполовой пазухи, поэтому в случае отсутствия влагалища между большими половыми губами имеется ладьеобразное углубление (глубина его обычно не превышает 3 см).



Удвоение матки с удвоением влагалища



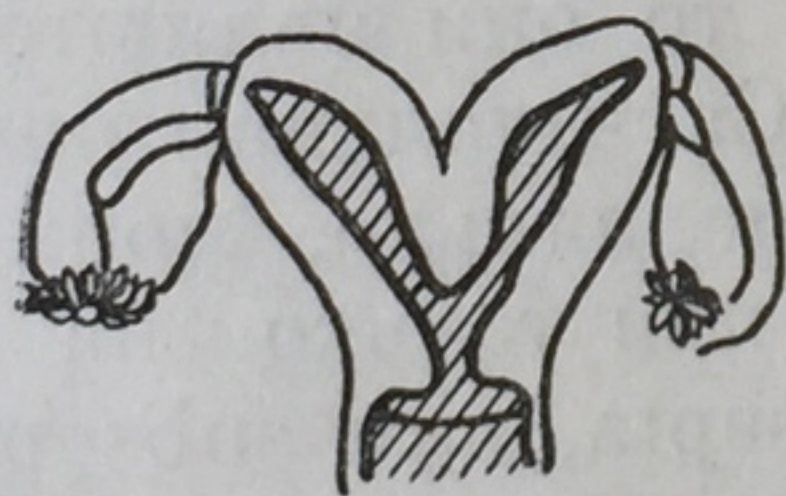
Удвоенная матка



Двурогая матка с одной шейкой



Седловидная матка с частичной перегородкой



Двурогая матка с одной шейкой (более тяжёлая форма аномалии)



Двурогая матка с одной шейкой и рудиментарным рогом

Рис. 17. Аномалии развития матки.

Врожденное отсутствие влагалища часто обнаруживается лишь в отроческом возрасте, когда девочка впервые обращается к врачу с жалобой на то, что еще не началась менструация, или еще позже, когда девушка собирается замуж. Ранняя диагностика имеет большое значение еще и потому, что могут существовать и другие аномалии развития внутренних половых органов, органов мочевой системы и костей таза.

При врожденном отсутствии влагалища наружные половые органы обычно кажутся нормальными, хотя может иметь место полное отсутствие преддверия влагалища или его заменяет небольшое углубление. В редких случаях встречается поперечная перегородка между верхней и средней третью влагалища, симулирующая врожденное отсутствие его. Продольная перегородка влагалища является значительно меньшим дефектом, чем полное отсутствие его. Хотя ранняя диагностика имеет большое значение и при упомянутых анатомических отклонениях, они все же не требуют срочного хирургического вмешательства. Поскольку эти аномалии половой системы у ребенка не сопровождаются функциональными расстройствами, можно подождать до наступления половой зрелости, когда в связи с начавшейся функцией яичников возникает показание к хирургическому вмешательству. Это особенно относится к тем случаям, когда развитие матки, труб и яичников протекает нормально.

Vagina septa, subsepta. Если не происходит слияния дистальных концов мюллеровых ходов, то из их стенок, располагающихся одна над другой, образуется перегородка. Ее толщина может быть весьма различной. Эта аномалия встречается и изолированно, но чаще всего сочетается с удвоением матки. Как правило, одна половина влагалища более широкая. Эта аномалия в детском возрасте не вызывает жалоб.

Перегородка представляет собой мембрану различной толщины; она выстлана нормальной слизистой оболочкой. Если имеются воспалительные изменения, то они являются вторичным следствием застоя и инфекции. Сагиттальная перегородка, которая чаще всего располагается медиально, может распространяться на всю длину влагалища или только на короткий отрезок его; тогда говорят о *vagina septa*, или *subsepta*. Встречается и поперечная перегородка в виде полулунной или кольцевидной складки, в центре которой имеется отверстие различного диаметра. Реже встречается мостовидная перегородка.

5. Девственная плева

С клинической точки зрения из аномалий девственной плевы практическое значение имеет *hymen imperforatus*; об этой аномалии речь пойдет в разделе «Гинатрезии». Утолщение девственной плевы и различные варианты ее формы в детском возрасте не имеют клинического значения. Толстая девственная плева является препятствием для полового сношения в начале половой жизни, поэтому может потребоваться ее рассечение.

6. Вульва

Из аномалий развития вульвы нужно упомянуть гипо- и эписпадию, которые чаще всего являются одним из признаков ложного гермафродитизма. По нашим наблюдениям, увеличение клитора не означает проявление андрогенного действия. Слияние больших половых губ (*labioscrotalis fusio*), наоборот, чаще всего относится к гермафродитизму, если только не является последствием вульвита, перенесенного в молодом возрасте.

Возникновение аномалий развития половых органов и их взаимосвязь

В середине 1910-х годов Felix занялся углубленным изучением морфогенеза женских половых органов и аномалиями их развития. Он предложил классификацию аномалий развития с учетом срока их возникновения. Мы считаем, что его классификация до сих пор является самой лучшей; целесообразно привести эту классификацию, так как она дает представление о взаимосвязи различных аномалий развития.

Первая группа. Сюда включаются аномалии, которые возникают на 2-й неделе внутриутробной жизни. У нормального плода в этот период развивается мочеполая складка. В случае патологического развития не развиваются мочеполая складка, предпочка, вольфовы ходы, окончательная почка, мюллеровы ходы и даже яичники. Эта аномалия развития с обеих сторон встречается только в редчайших случаях.

Редко наблюдается одностороннее отсутствие трубы и яичника. Novak считает, что в данном случае речь идет не об аплазии, а о нарушении кровообращения, вызванном каким-то вредным воздействием (перекрут?); в результате нарушения кровообращения происходит атрофия органов, а впоследствии и их рассасывание. Нужно отметить, что в подобных случаях всегда можно обнаружить дистальный конец трубы в виде маленькой культи. Эта аномалия развития не имеет клинического значения.

Вторая группа. Сюда включаются аномалии, которые возникают на 4—5-й неделе внутриутробной жизни. При нормальном развитии мюллеровы ходы образуются непосредственно около вольфовых ходов путем втягивания целома. При патологическом развитии мюллеровы ходы не образуются с одной или с обеих сторон, предпочка, окончательная почка и яичники развиваются нормально. Неизвестен ни один случай одновременного отсутствия обеих труб, матки и влагалища. Спорной является и та форма однорогой матки, у которой не

развился недостающий рог. Более вероятно, что образовавшийся рудиментарный орган вторично рассосался на более позднем этапе развития (Schröder, 1959).

Третья группа. Сюда включаются аномалии, которые возникают на 5—6-й неделе внутриутробной жизни. При нормальном развитии в этот период происходит слияние двух мочеполовых складок, из которых образуется половой тяж. При патологическом развитии не происходит слияния мочеполовых складок, и мюллеровы ходы остаются обособленными на всем протяжении. Об этом механизме говорит брюшная пластинка, расположенная между двумя половинами матки. Наиболее типичной аномалией этой группы является *uterus didelphus* (это нормальная форма матки у сумчатых животных). Основная аномалия может сочетаться с сопутствующим дефектом, как, например, атрезия одного или обоих рогов.

Четвертая группа. Сюда включаются аномалии, которые возникают на 7—11-й неделе внутриутробной жизни. При нормальном развитии в этот период происходит слияние мюллеровых ходов, образующих влагалище и шейку матки. Верхний отдел матки (тело) еще состоит из двух половин. При патологическом развитии не происходит слияния мюллеровых ходов или происходит только их частичное соединение. Важной особенностью этой аномалии является перегородка влагалища; толщина перегородки различна. В результате неполного соединения мюллеровых ходов возникают следующие варианты удвоения матки и влагалища: *uterus duplex cum vaginae septae* и *uterus duplex cum vaginae subseptae*.

Пятая группа. Сюда включаются аномалии, которые возникают на 13—14-й неделе внутриутробной жизни. При нормальном развитии образуется мышечная оболочка влагалища, развиваются трубы, матка и ее шейка. При патологическом развитии мышцы влагалища и матки не развиваются, и эти органы представлены в виде тонких тяжей. В этот период возникает атрезия влагалища, реже — шейки матки.

Шестая группа. Сюда включаются аномалии, которые возникают на 15—16-й неделе внутриутробной жизни. При нормальном развитии в этот период происходит полное соединение рогов матки и окончательное формирование матки с треугольной маточной плоскостью. При патологическом развитии не происходит слияния тех отделов мюллеровых ходов, из которых развивается тело матки, в результате чего могут возникнуть двурогая матка с одной шейкой, седловидная матка, *uterus subseptus* и двурогая матка с рудиментарным рогом.

Последняя аномалия проявляется после первой менструации, когда образуется *haematometra lateralis* (табл. 13).

Из клинического опыта известно, что аномалии развития, относящиеся к первой и второй группам, встречаются исклю-

Формальный генез развития и аномалий развития внутренних половых органов

Сроки эмбриогенеза	Нормальное развитие	Патологическое развитие
2 недели	Образуется мочеполовая складка	Не развивается предпочка, вольфов ход, мюллеров ход и яичник с одной или с обеих сторон
4—5 недель	Из эпителия целома образуются мюллеровы ходы	Образуется предпочка и яичник, но не развивается мюллеров ход с одной или с обеих сторон
5—6 недель	Происходит слияние двух половых складок, образуется половой тяж	Происходит неполное слияние мюллеровых ходов или они остаются полностью изолированными друг от друга
7—11 недель	В результате слияния дистальных концов мюллеровых ходов образуется шейка матки и влагалище	Дистальные концы мюллеровых ходов не сливаются; образуется двойная матка с частичной или полной перегородкой влагалища
13—14 недель	Образуется мышечная оболочка внутренних половых органов; образуются матка, трубы и шейка	Не образуется мышечная оболочка матки и труб. Возникает атрезия влагалища и шейки матки
15—16 недель	Происходит слияние рогов матки; матка принимает свою окончательную форму	Не происходит слияния рогов матки; образуется двурогая матка с одной шейкой, двурогая матка с рудиментарным рогом, седловидная матка; матка с частичной перегородкой

чительно редко. Начиная с третьей группы аномалии развития встречаются чаще; наиболее часто встречаются uterus septus и subseptus и разновидности двурогой матки.

Жалобы обычно возникают с наступлением половой зрелости в случаях, когда невозможен выход наружу менструальной крови. У больных возникают molimina menstrualis, но кровотечения нет. По достижении половой зрелости возникают затруднения в связи с половой жизнью, бесплодие или затрудненные роды. Больные с аномалиями развития половых органов нуждаются в хирургическом вмешательстве лишь по достижении половой зрелости (до или после замужества), за исключением больных с атрезией влагалища, которым операция производится с наступлением половой зрелости.

Гинатрезии

Гинатрезией называется нарушение проходимости полового канала, обусловленное аномалиями развития; однако гинатрезии могут быть и вторичными и являться последствием кольпита, перенесенного в детском возрасте, приводящего к сужению или полной непроходимости влагалища.

1. Атрезии влагалища

Они иногда являются следствием атрезии девственной плевы (*hymen imperforatus*).

Гидрокольпос и гидрометрокольпос у новорожденных девочек встречаются довольно часто; они вызываются атрезией девственной плевы или наличием перепонки в нижней трети влагалища. После рождения или в первые дни жизни возникает припухлость в нижнем отделе живота, у входа во влагалище видна выпячивающаяся перепонка.

Скопление жидкости редко бывает настолько значительным, что растягивает влагалище и полость матки, симулируя опухоль брюшной полости. Если не подумать о гидрометрокольпосе, то образование в надлобковой области можно принять за опухоль малого таза. Выпячивающаяся перегородка похожа на выпавшую стенку мочевого пузыря, в последнем случае при осторожном надавливании на выпячивающееся образование удается видеть уретральное отверстие. Иногда в перепонке имеется небольшое отверстие, через которое при исследовании поступает слизистое отделяемое белого цвета. Расширение полового канала может вызвать и закрытие мочевых путей, переполненный мочевой пузырь затрудняет пальпацию. Может возникнуть мегалоуретер или гидронефроз и как последующее осложнение — пиурия. В результате сдавления гидрометрокольпосом прямой кишки может нарушаться ее проходимость.

В период полового созревания возникают схваткообразные боли и недомогание в дни, соответствующие менструации (*molimina menstrualia*), но без выделения менструальной крови. Менструальная кровь сначала скапливается во влагалище (гематокольпос), растягивая его стенки в виде большого кистозного образования. Из менструальной крови всасывается вода и выделения приобретают консистенцию жидкого повидла; к счастью, скопившаяся кровь редко инфицируется. В большинстве случаев происходит закрытие интрамурального отдела маточных труб, приводящее в дальнейшем к окончательному бесплодию (рис. 18).

При наличии приведенных выше анамнестических данных нужно думать о гинатрезии и дифференцировать криптомено-

рею от первичной аменореи. При двуручном исследовании пальцем, введенным в прямую кишку, обычно удается пальпировать значительно расширенные внутренние половые органы, заполненные тестообразной массой; иногда определяется и флюктуация. Прощупываемое образование иногда достигает размеров детской головки.

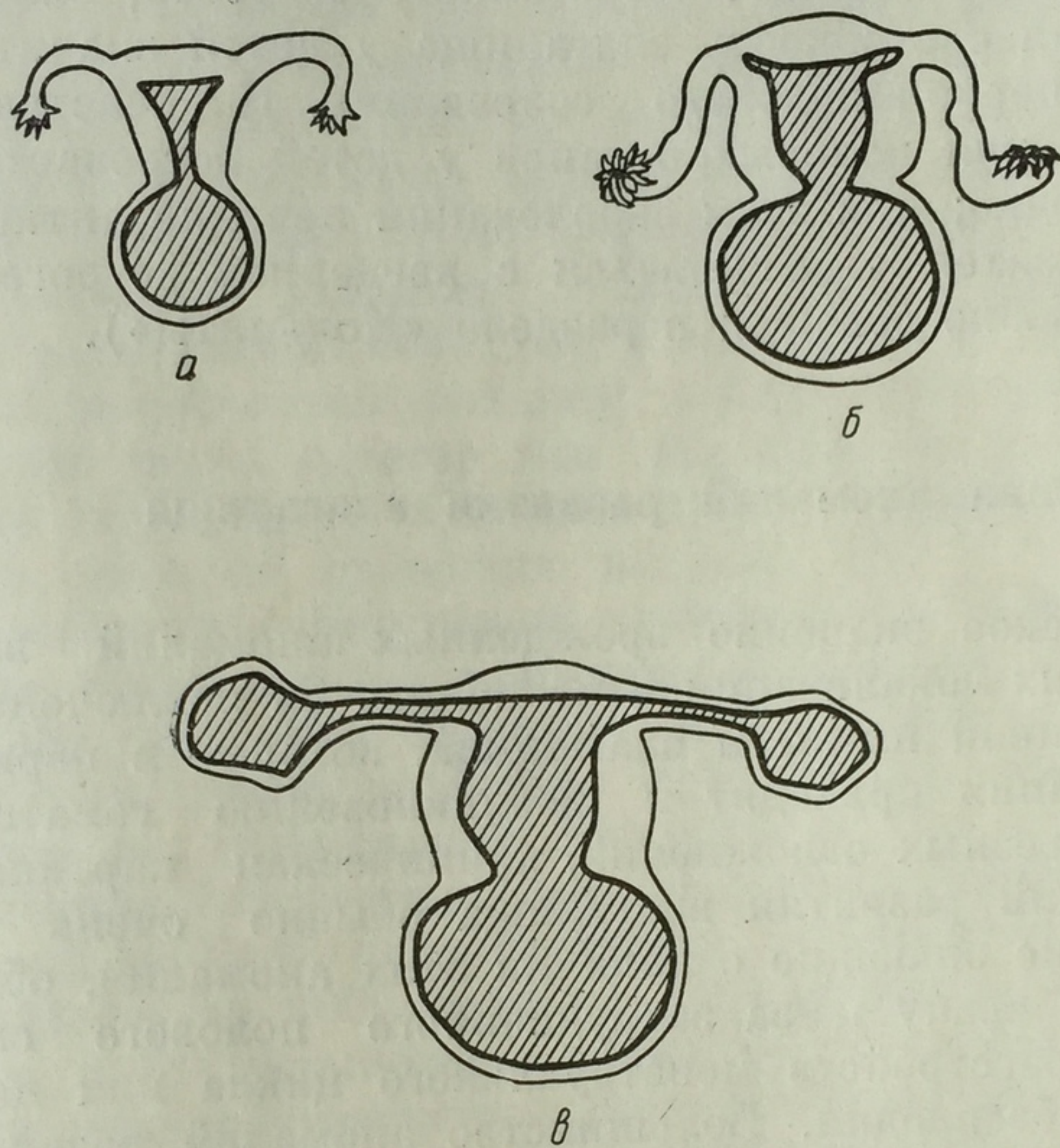


Рис. 18. Последствия атрезии девственной плевы (*hymen imperforatus*).
а — гематокольпос; б — гематометра; в — гематосальпинкс.

Лечение гинатрезии оперативное; при *hymen imperforatus* нужно произвести инцизию; при высоко расположенной перегородке производят рассечение и иссекают ее края; последнее вмешательство иногда бывает затрудненным. Для полного опорожнения скопившейся крови и сгустков обычно требуется несколько дней. Застойная жидкость очень легко инфицируется; до эры антибиотиков после инцизии нередко возникал перитонит со смертельным исходом. Во избежание этого грозного осложнения в течение нескольких дней после инцизии обязательно нужно вводить антибиотики.

По нашим наблюдениям, почти все девочки, страдающие гинатрезией, астенического телосложения с отставанием в физическом и умственном развитии.

2. Вторичные гинатрезии воспалительной этиологии

Закрытие наружного зева матки наблюдается редко, зато часто встречается рубцовое закрытие влагалища. После кольпитов в детском возрасте, особенно если они были вызваны возбудителем дифтерии, часто возникают гинатрезии; это обусловлено отсутствием эстрогенного эффекта, благодаря чему защитная способность влагалища у детей значительно ниже, чем в период полового созревания. К счастью, в наше время дифтерия половых органов у детей встречается исключительно редко; при этом заболевании лечение антибиотиками должно обязательно сочетаться с введением эстрогенов (этот вопрос подробно освещен в разделе «Кольпиты»).

3. Диагностика аномалий развития влагалища

Клиническое значение врожденных аномалий влагалища зависит от их локализации и величины. За исключением атрезии девственной плевы и влагалища, которые в период полового созревания приводят к возникновению гематокольпоса и более серьезных осложнений, клиническая картина остальных аномалий развития влагалища обычно очень скудная. Женщины, не знающие о наличии этих аномалий, обычно обращаются к врачу из-за затрудненного полового сношения, различных расстройств менструального цикла или по поводу первичного бесплодия. Большинство аномалий развития влагалища не вызывает субъективных жалоб; женщина может забеременеть, и стеноз влагалища обнаруживается лишь во время родов; в детском возрасте эти аномалии вызывают жалобы исключительно редко (например, вагинит, осложнившийся пиокольпосом). В ряде случаев аномалии развития влагалища обнаруживают случайно, при обычном гинекологическом исследовании.

При наличии перегородки или стеноза влагалища диагностика обычно не затруднена, если имеется хотя бы небольшое отверстие. Если не удастся ввести гинекологическое зеркало, через узкое отверстие нужно ввести пуговчатый зонд, производя одновременно и ректальное пальцевое исследование; обычно удается установить характер и величину аномалии развития влагалища; исследование можно дополнить кольпографией. При атрезии девственной плевы или отсутствии влагалищного канала ректальное исследование дает представление о локализации и величине аномалии лишь при наличии гематокольпоса. После инцизии девственной плевы или перинеотомии возможно дальнейшее исследование.

4. Лечение аномалий развития влагалища

В большинстве случаев аномалии развития влагалища удаётся устранить хирургическим вмешательством; шансы на успех возрастают, если операцию произвести в период полового созревания, если у девочки имеются функционирующие яичники или если развитие внутренних половых органов до замужества происходило нормально. После корригирующей операции нужно систематически производить расширение вновь созданного влагалища (регулярные половые сношения или расширение влагалища специальным obturatorом).

Прежде чем решиться на операцию, нужно установить характер аномалии развития. В младенческом возрасте можно ввести контрастное вещество в мочеполовое устье для исследования мочеполовой полости; контрастное вещество следует вводить через катетер или шприцем без иглы. Это исследование значительно облегчает диагностику, особенно если у ребенка имеются сращения половых губ.

При врожденном отсутствии влагалища создают оперативным путем искусственное влагалище различными методами.

Описание отдельных хирургических вмешательств выходит за рамки этой книги; подробное их описание можно найти в руководстве по оперативной технике.

Врожденное отсутствие влагалища — редкая аномалия: один случай на 5000 новорожденных девочек. По данным клиники Мейо, из 100 девочек с врожденным отсутствием влагалища у 61 пальпаторно матка не определялась, но на основании хорошо выраженных вторичных половых признаков можно было судить о наличии яичников. Примерно в 40% случаев аномалии развития влагалища сочетаются с аномалиями развития мочевой системы, которые нужно установить до операции.

Аномалии развития мочевой системы

Аномалии развития половых органов часто сочетаются с аномалиями мочевой системы; последние иногда вызывают гинекологические жалобы, и родители ребенка обращаются к гинекологу. Поэтому целесообразно привести описание основных аномалий развития мочевой системы, представляющие интерес для гинеколога (табл. 14).

1. Врожденное отсутствие мочеточника

Очень редкая аномалия, сопровождаемая тяжелым поражением почки (гидронефроз). Двустороннее отсутствие мочеточника практически несовместимо с жизнью.

*Аномалии развития мочеполовой системы, вызывающие жалобы
в детском возрасте*

Аномалии развития	Жалобы
<p>Отсутствие элементов мюллеровых протоков, приводящие к тяжелым порокам развития мочевой системы</p> <p>Отсутствие элементов мюллеровых протоков: аплазия труб, матки и влагалища</p> <p>Двурогая матка с рудиментарным рогом</p> <p>Атрезия влагалища и <i>hymen imperforatus</i></p> <p>Экстравезикальное расположение мочеточникового устья</p> <p>Закрытие предпузырной части мочеточника</p> <p>Выворот мочевого пузыря</p> <p>Эписпадия и гипоспадия</p> <p>Атрезия заднего прохода или прямой кишки</p> <p>Аномалии развития вульвы</p>	<p>Урологические жалобы</p> <p>Отсутствие менархе, аменорея в последующем</p> <p>Латеральная гематометра</p> <p>Криптоменорея, гематокольпос, гематометра, гематосальпинкс</p> <p>Недержание мочи с раннего детского возраста</p> <p>Кистообразное расширение мочеточника. Боли в нижнем отделе живота, пальпируется образование в малом тазу</p> <p>Аномалия видна с момента рождения; недержание мочи</p> <p>Недержание мочи, иногда кольпит и бели</p> <p>У новорожденного не выделяется меконий</p> <p>Аномалия видна с момента рождения; один из признаков гермафродитизма</p>

При одностороннем отсутствии мочеточника может иметь место и отсутствие почки, а также отсутствие трубы и яичника с одноименной стороны; в таком случае из контралатерального мюллерова протока развивается однорогая матка.

2. Удвоение мочеточника

Оно возникает в случае образования двух зачатков мочеточника или в результате расщепления одного его зачатка. Мочеточник может быть удвоен на всем протяжении (*ureter duplex*) или же только верхний отрезок его (расщепленный мочеточник — *ureter fissus*). Эта аномалия развития мочеточника вызывает затруднения при операциях у взрослых.

3. Экстравезикальное расположение мочеточникового устья

Встречается у единственного или у удвоенного мочеточника; эктопированное устье открывается чаще всего в уретру или в переднебоковую стенку влагалища. Имеются отдельные

сообщения об устье мочеточника, расположенного в ладьевидной ямке или в девственной плеве. Аномалия сопровождается постоянным подтеканием мочи, выделениями из влагалища, вокруг больного распространяется запах мочи.

Лечение заключается в пересадке эктопированного мочеточника в мочевой пузырь; если же в половой канал открывается устье добавочного мочеточника, достаточно его зашить (Schröder).

4. Атрезия мочеточника

Чаще всего наблюдается врожденная атрезия предпузырной части мочеточника. Застой мочи приводит к расширению мочеточника, который при исследовании прощупывается в малом тазу в виде кистозного образования; больная жалуется на неопределенные боли внизу живота. Иногда атрезия неполная, вернее имеется только сужение мочеточника; в таком случае и жалобы иные, и вторичные изменения менее выражены. Эту аномалию развития удастся выявить при помощи экскреторной урографии.

5. Экстрофия мочевого пузыря

Эта аномалия развития возникает на раннем этапе эмбриогенеза. Ножка аллантоиса располагается в непосредственной близости от мочевого пузыря и переходит с его дна на зародышевый мочевой ход. В основе экстрофии лежит эмбриональное нарушение роста мезодермы и развития мочеполого синуса. Дефект лонных костей замещается соединительной тканью. Дефект может быть различной степени; в наиболее тяжелых случаях стенка мочевого пузыря полностью выпячивается через дефект брюшных мышц, видны слизистая оболочка мочевого пузыря и устья мочеточников. В более легких случаях выпячивается только передняя часть мочевого пузыря, но и в этом случае имеется расхождение лонных костей.

До эры антибиотиков этот тяжелый дефект развития очень рано осложнялся пиелитом и пиелонефритом, лишь каждая вторая больная достигала взрослого возраста; больным, оставшимся в живых, нужно создавать особые условия жизни, так как из-за постоянного запаха мочи они не могут оставаться в семье. В своей книге «Век хирургов», рассчитанной на широкий круг читателей, Thorwald очень красочно описал жизнь этих несчастных больных.

Для лечения экстрофии мочевого пузыря предложены многочисленные операции. Простая пластическая операция не дает удовлетворительного результата. Нужна более радикальная операция, как, например, операция по Coffey — Mayo;

эта операция состоит из двух этапов — пересадки мочеточников в толстую кишку и создания брюшной стенки. Имеются сообщения об удачной пересадке мочеточников в новый мочевой пузырь, созданный из петли тонкого кишечника (Mayde).

6. Эписпадия

В процессе развития происходит закрытие брюшной стенки, и лонные кости соединяются между собой, но клитор остается расщепленным, имеется дефект передней стенки уретры. В более легких случаях образуется уретра, но ее наружное отверстие располагается значительно выше; при этой аномалии и клитор остается расщепленным. Степень развития сфинктера уретры может быть различной. Диагностика нетрудна, так как у больной имеется постоянное подтекание мочи, и уретра открывается в необычном месте. Лечение состоит из пластической операции.

7. Свищ мочевого протока

Как известно, мочевой проток представляет собой полую трубку, соединяющую у плода мочевой пузырь с пупочным отверстием. К 6-му месяцу утробной жизни она обычно облитерируется и превращается в тяж; в отдельных случаях облитерации протока не происходит, и ребенок рождается с пузырно-пупочным свищом; иногда происходит кистообразное расширение мочевого протока. При нижней срединной лапаротомии можно повредить (вскрыть) сохранившийся мочевой проток.

8. Гипоспадия

Эта аномалия развития встречается значительно чаще; при гипоспадии уретра значительно короче, в более тяжелых случаях отсутствует ее задняя стенка. У больных наблюдается постоянное подтекание мочи. Лечение оперативное; если это возможно, дефект задней стенки уретры замещают лоскутом из влагалищной стенки; это обычно удается только у рожавших женщин. Любую операцию следует производить только в позднем детском возрасте.

Аномалии развития заднего прохода и прямой кишки

1. Атрезия заднего прохода

При этой аномалии развития прямая кишка достигает поверхности тела, но задний проход не образуется.

2. Атрезия прямой кишки

При этой аномалии прямая кишка не достигает поверхности тела и между ее концом и анальным отверстием располагается тяж из соединительной ткани различной толщины.

Эти две аномалии можно распознать уже на 1—2-й день после рождения, так как ребенок не выделяет меконий. Лечение состоит из срочной операции; операция при атрезии анального отверстия не представляет особых затруднений. Значительно труднее оперативное лечение атрезии прямой кишки; в ряде случаев операция технически невыполнима, поэтому смертность при этой аномалии значительно выше, чем при атрезии анального отверстия.

3. Anus vestibularis

При этой аномалии развивается недостаточность мочеполовой перегородки, поэтому анальное отверстие располагается непосредственно под входом во влагалище. Сфинктер заднего прохода в большинстве случаев хорошо развит и поэтому не наблюдается недержания кала; эта аномалия не вызывает жалоб в детском возрасте. Жалобы возникают с началом половой жизни; в родах могут произойти серьезные повреждения прямой кишки. Лечение оперативное и состоит из пересадки анального отверстия в соответствующее место. За последние годы в нашей клинике наблюдались 2 девочки с этой аномалией; интересно, что у обеих девочек имелся мужской генетический пол. Обе девочки были оперированы.

4. Грыжи

Если грыжи обнаруживаются сразу после рождения или в ближайшие дни, в преобладающем большинстве случаев они являются врожденным дефектом развития. У детей с пупочной грыжей почти без исключения имеются и паховые грыжи, вызванные нарушением развития в утробном периоде жизни. Влагалищный отросток, являющийся собственно выпячиванием брюшины, опускается вдоль круглой связки матки и атрофируется. Если этого не происходит, трубкообразное расширение брюшины остается открытым, и у ребенка образуется непрямая паховая грыжа, сообщаящаяся с брюшной полостью. Эта аномалия развития наблюдается значительно чаще у мальчиков, чем у девочек, однако 10% всех паховых грыж составляют грыжи у новорожденных девочек. В большинстве случаев паховые грыжи правосторонние: лишь примерно в 15% случаев наблюдаются левосторонние грыжи.

При первом осмотре новорожденной девочки грыжу легко просмотреть, хотя она уже существует. Первым признаком грыжи является выпячивание в паховой области, которое родители обычно замечают на 2—3-м месяце жизни ребенка. Размеры грыжи весьма разнообразны и зависят от диаметра грыжевого отверстия. Когда ребенок немного подрастает и становится более активным, возрастает внутрибрюшное давление, в результате чего в грыжевой мешок поступают брюшная жидкость и петли тонкого кишечника, что приводит к расширению грыжевого мешка. У новорожденных в грыжевой мешок редко попадает сальник, так как он в этом возрасте еще недостаточно развит.

Перечисленные аномалии развития мочевой системы и прямой кишки, а также и грыжи не относятся к гинекологии, но врач-гинеколог должен быть знаком с ними по следующим причинам: в ряде случаев родители приводят девочек с этими аномалиями к гинекологу, который должен установить приблизительный диагноз; разумеется, установление точного диагноза входит в обязанность уролога или хирурга. С другой стороны, при выборе метода восстановительной операции гинеколог должен учесть и наличие этих аномалий и составить соответствующий план операции.

ЛИТЕРАТУРА

- Davis D. M. Surg. Gynec. Obstet., 1928, 47 : 680.
Everett H. S. Gynecological and Obstetrical Urology. Williams S. Wilkins Co. Baltimore, 1947.
Horn B. és Zoltan I. A. A szülészet. tankönyve Medicina. Budapest, 1959.
Novak E., Meigs J. V. a. Sturgis S. H. Progress in Gynecology. William Heinemann. London, 1947.
Novak E. a. Novak E. Textbook of Gynecology. William S. Wilkins Co. Baltimore, 1952.
Schröder R. Lehrbuch der Gynäkologie. VEB. G. Thieme. Leipzig, 1959.

Гермафродитизм

Термином «гермафродитизм» (двуполость) обозначают наличие у индивидуума развитых в анатомическом и функциональном отношении половых органов обоего пола. У некоторых больных соматический пол не соответствует хромосомному полу; примерно также часто встречаются больные с двуполыми половыми органами, т. е. строение их половых органов соответствует и мужскому и женскому полу.

Термины «истинный гермафродитизм» и «ложный гермафродитизм» очень старые, встречаются впервые в произведениях Геродота (484—425 гг. до нашей эры), а затем в произведениях Платона (427—347 гг. до нашей эры) и Теофраста (382—287 гг. до нашей эры). Истории этого термина посвящена работа Jones и Scott (1958).

Термином «ложный гермафродитизм», возникшим в середине прошлого века, обозначают несоответствие между соматическим и гонадным полом. Ложный гермафродитизм делят на мужской и женский; у особей с мужским ложным гермафродитизмом хромосомный пол мужской, а половые органы развиты по женскому типу; женский ложный гермафродитизм характеризуется тем, что при наличии женских половых желез существуют еще недоразвитые мужские половые органы или же все органы по строению напоминают мужские. В свете новейших генетических исследований у лиц с ложным гермафродитизмом решающим фактором является генетический пол, половым железам отводится второстепенная роль.

До настоящего времени остается в силе следующее определение истинного гермафродитизма: у лиц с этой крайне редкой формой двуполости в половых железах существуют функционирующие специфические элементы яичника и яичка (семенника).

В зависимости от сроков аномальной детерминации пола различают врожденный и приобретенный гермафродитизм; последний возникает во внеутробном периоде жизни. К приобретенному гермафродитизму относятся некоторые формы адреногенитального синдрома, гирсутизм, вирилизация, у мальчиков — гинекомастия и феминизация; последний вид гермафродитизма проявляется лишь в период полового созревания или даже позднее.

Трудно установить, как часто встречается гермафродитизм, так как в результате применения новых методов исследования выяснилось, что к гермафродитизму относится еще ряд состояний, которые раньше не относили к гермафродитизму (например, первичная аменорея).

Согласно старым статистическим данным, из 1000 людей у одного имеется ложный гермафродитизм; мужской и женский ложный гермафродитизм встречается одинаково часто. Однако если из группы женского ложного гермафродитизма изъять случаи адреногенитального синдрома, то группа лиц с мужским ложным гермафродитизмом, т. е. с мужским генетическим полом, будет значительно больше (Prader, 1957). По данным Wilkins (1957), частота ложного гермафродитизма 1 : 67 000; по данным Prader, ложный гермафродитизм встречается значительно чаще. Естественно, что сюда не отнесены такие незначительные аномалии развития половых органов,

Таблица 15

Частота отдельных форм гермафродитизма, по Wilkins, его собственные наблюдения и сводные статистические данные (1957)

Формы гермафродитизма	Считали себя			Всего
	♀	♂	?	
А. Врожденный адреногенитальный синдром (женский ложный гермафродитизм)	0	188	0	188
Б. Гермафродитизм				
1. Истинный гермафродитизм	22	11	7	40
2. Мужской ложный гермафродитизм	49	96	6	151
3. Женский ложный гермафродитизм	0	9	6	15
Итого	71	304	19	394

как гипоспадия, крипторхизм и агенезия яичек с вторичными признаками женского типа. В табл. 15 приводятся данные Wilkins относительно частоты отдельных форм гермафродитизма; из табл. 15 видно, что женский ложный гермафродитизм встречается сравнительно редко.

Учитывая состояние половых желез и вторичные половые признаки, мы пользовались классификацией гермафродитиз-

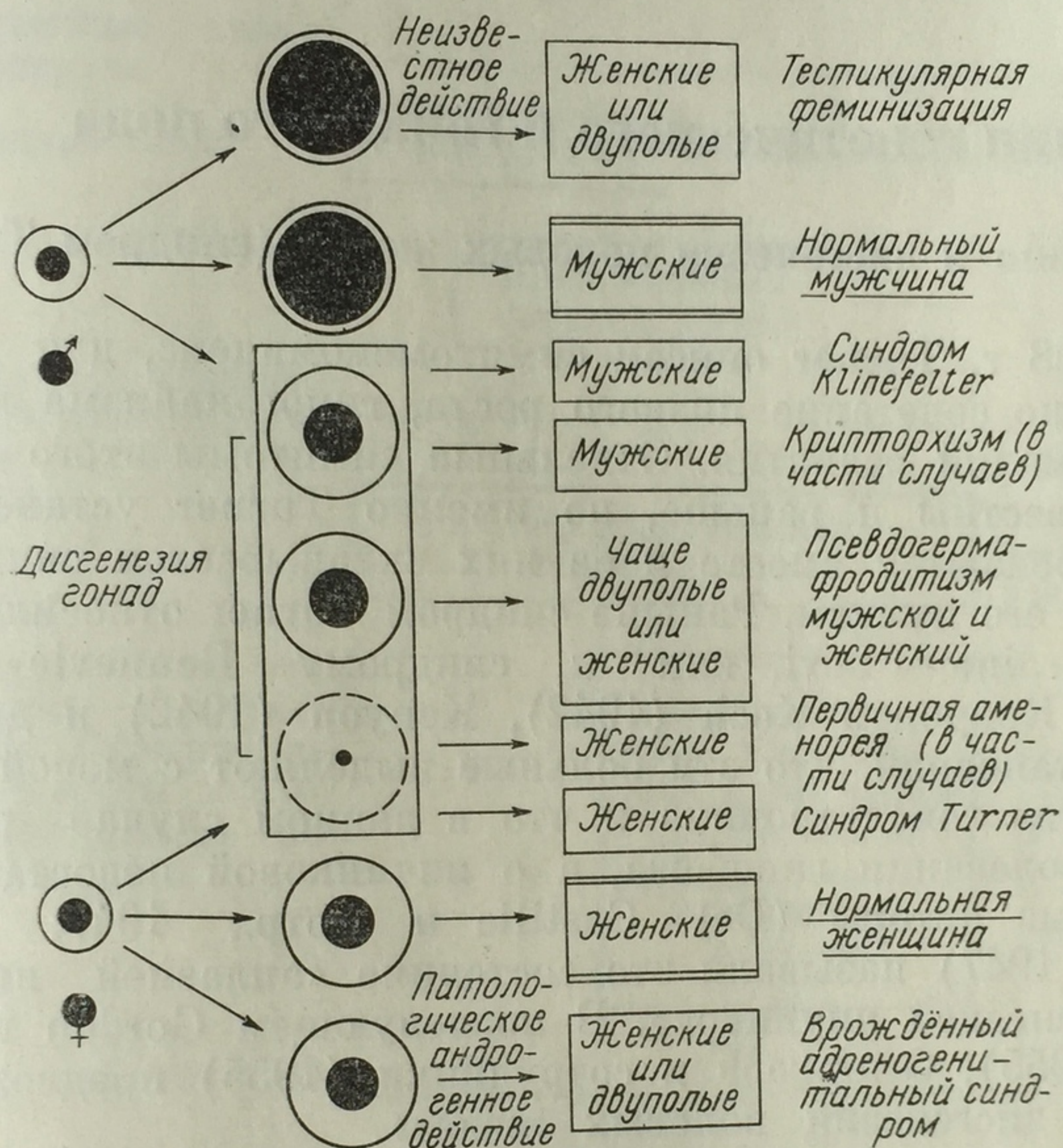


Рис. 19. Нормальная и патологическая дифференциация пола (Sas).

ма, предложенной Klebs, однако за последнее время большинство авторов классифицирует случаи гермафродитизма согласно механизму возникновения; такая классификация более удобна потому, что до некоторой степени определяет и лечение. Встречаются случаи, которые трудно отнести к одной из групп либо по старой, либо по новой классификации. Если не брать во внимание подобные случаи, то нам кажется наиболее целесообразным деление на следующие три группы.

1. Аномалии генетического (хромосомного) пола.
2. Аномалии гонадного пола.
3. Аномалии соматического пола.

Для более наглядного обозрения на рис. 19 воспроизведены аномалии пола (Sas, 1960).

В значительной части случаев нельзя точно отграничить расстройства дифференциации хромосомного и гонадного пола; в большинстве случаев имеется сочетание расстройств, возникающих на этих двух этапах детерминации пола. Это не имеет особого практического значения: к какой бы группе ни были отнесены эти аномалии, лечение будет одним и тем же.

Аномалии генетического и гонадного пола

1. Агенезия и дисгенезия половых желез (синдром Turner)

В 1938 г. Turner описал симптомокомплекс, для которого характерно сочетание низкого роста, гипогонадизма и различных аномалий развития. Отдельные симптомы этого синдрома были известны и раньше, но именно Turner установил, что они встречаются вместе и из них складывается синдром, названный его именем. Раньше синдром Turner относили к синдрому Lorraine — Levi, или к синдрому Bonnevie — Ullrich. Varney, Kenyon и Koch (1942), Kenyon (1942) и другие авторы установили, что эти больные выделяют с мочой большое количество гонадотропина и что в данном случае речь идет не о заболевании гипофиза, а о яичниковой недостаточности. Некоторые авторы (Del Castillo и сотр., 1947; Goldberg и сотр., 1947) называли это состояние «аплазией яичников», или «агенезией яичников». В последующем Gordon и сотрудники (1955), Grumbach и сотрудники (1955) предложили название «дисгенезия половых желез».

Moore и сотрудники (1953) и Barr (1954) пришли к выводу, что пол индивидуума нельзя установить, исходя из распределения хроматина в клетках. При изучении так называемого полового хроматина установлено, что большинство больных с синдромом Turner являются не женщинами, а мужчинами. Таким образом, существенно изменилось представление о синдроме, поскольку выяснилось, что речь идет не об аплазии яичников, а об аплазии семенников. Результаты новейших исследований не только позволяют лучше представить механизм синдрома, но и заставляют рассматривать под совсем другим углом проблему гермафродитизма.

Симптоматология в основном зависит от возраста, так как полная картина синдрома развивается лишь по достижении половой зрелости, когда все симптомы можно отнести к четырем большим группам: низкий рост, гипогонадизм, различные аномалии развития, соответствующие данные лабораторных исследований.

у новорожденных	В детском возрасте	В период полового созревания	У взрослых
Отеки рук и ног, вызванные лимфангиэктазией			→
Множественные аномалии развития			→
Крыловидная кожа	Низкий рост		→
	Щитоподобная грудная клетка		→
Микрогнатия, сфинксоподобное лицо, парезы, cubitus valgus			→
	Гипергонадотропный гипогонадизм		Остеопороз →
Аномалии развития позвоночника и костной системы. Сужение перешейка аорты и прочие врожденные пороки сердца		Первичная аменорея. Молочные железы не развиваются. Очень скудное оволосение лонной области	FSH- ↑ ↑ эстрогены- ↓ 17-кетостероиды- ↓
Аномалии развития почек			→

Низкий рост иногда наблюдается сразу после рождения (Grabert, 1937; Philipp, 1951), однако характер роста проявляется гораздо чаще лишь в период полового созревания или достижения половой зрелости. Закрытие эпифизарных щелей в трубчатых костях происходит на 1—4 года позже, соответственно удлиняется и период роста. В результате гипогонадизма в период полового созревания нет скачкообразного роста и по достижении взрослого возраста наблюдаются евнухоидные пропорции: длина тела меньше длины разведенных рук. Однако низкий рост при синдроме Turner не столь резко выражен, как при гипофизарном карликовом росте (Albright и сотр., 1942; Turner, 1938); рост больных обычно не менее 130—150 см, а при частичной дисгенезии нередко наблюдается и нормальный рост. Примерно у трети больных к моменту достижения половой зрелости возникает остеопороз (табл. 16).

FSH-фолликулостимулирующий гормон. Гипогонадизм является единственным обязательным симптомом синдрома Turner; однако гипогонадизм проявляется лишь в период полового созревания и указывает на недостаток эстрогена. Wilkins и Fleischmann (1934) указывают, что выводная система половых органов образуется, но степень ее развития различна. Внутренние половые органы, за исключением яичников, развиты, но их размеры не соответствуют возрасту. Матка толщиной с мизинец и даже в случае частичной дисгенезии, резко инфантильная. Маточные трубы сравнительно длинные, но очень тонкие, и в их ампулярной части имеются мелкие кисты по внешнему виду напоминают трубы у девочки.

Для наружных половых органов характерны следующие изменения: вульва инфантильна, лобок плохо развит, в больших половых губах мало жировой ткани. Малые половые губы почти полностью отсутствуют, вход во влагалище воронкообразный. Клитор на всем протяжении тонкий, инфантильный, прикрыт крайней плотью. В случае дисгенезии семенников размеры клитора могут быть больше обычных; в таком случае оволосение надлобковой области лучше выражено.

Rubarche и gonadarche запаздывают; первая менструация не возникает, у больной и в дальнейшем нет менструаций. Имеется гипоплазия или аплазия молочных желез, размеры околососковых кружков не больше, чем у новорожденных, пигментация околососковых кружков незначительна. Анатомическим субстратом отсутствия фолликулярного гормона является отсутствие яичников.

В оценке значения отсутствия яичников мнения различных авторов расходятся. В случае полного отсутствия яичников (агенезия) имеется лишь очень тонкое тяжевидное образование, а в части случаев рудиментарный яичник величиной с косточку черешни (Altmann, 1937; Atria и сотр., 1948, и др.), при гистологическом исследовании рудиментарного яичника можно обнаружить клетки ворот яичника, интерстициальные клетки (Pick, 1938; Gordon и сотр., 1955) или эпителиальные включения в виде тяжей и трубочек (rete ovarii) (Russell a. Swyer, 1952). В последнем случае имеет место дисгенезия яичников.

Аномалии развития. При синдроме Turner встречаются самые разнообразные аномалии развития, наиболее часто — крыловидная кожа шеи; при частичной дисгенезии аномалии развития могут отсутствовать. Мы наблюдали несколько подобных случаев. Характерно отставание в умственном развитии, на что указывают Albright и сотрудники (1942); развитие психики остается на детском уровне. Одна наша 21-летняя больная (по профессии машинистка) все еще играла с куклами и не имела понятия о том, как рождаются дети!

Лабораторные данные. Varney и сотрудники (1942) сообщили, что больные с синдромом Turner выделяют большое количество гонадотропина; в последующем все исследователи без исключения подтвердили их наблюдение. Вместо 10—50 единиц больные выделяют с мочой 100—500 единиц в сутки. Пользуясь стандартным НМg-препаратом, мы определили, что больные вместо 10—30 мг эквивалентов выделяют в сутки 150—200 мг эквивалентов гонадотропина (Sas, 1963). Повышенное выделение фолликулостимулирующего гормона является следствием отсутствия яичников, так как благодаря их отсутствию выпадает физиологическое торможение гипофиза. Это одновременно является и свидетельством первостепенной роли недостаточности яичников. Silver (1951) наблюдал у одного 8-месячного ребенка и 2 детей в возрасте 2 лет выделение 5—30 единиц (вместо 0—10 единиц в норме).

Выделение эстрогена понижено (Sohval, 1956; Sas, 1960, и др.), чем объясняется и остеопороз трубчатых костей. Так же понижено и выделение 17-кетостероидов (Sohval, 1956; Sas, 1960); так, например, одна больная выделяла в сутки с мочой только 1,2 мг 17-кетостероидов. В некоторых случаях, когда имеется умеренная маскулинизация наружных половых органов, количество выделяемых 17-кетостероидов приближается к норме, а иногда даже превышает нормальное количество (табл. 17).

Таблица 17

Выделение половых гормонов (Sas)

Заболевание	FSH в единицах	Эстрадиол	Эстрон	Эстриол	Прегнан- диол	17-кето- стероиды
Текстикулярная феминизация	200	10,4 γ	3,9 γ	16,9 γ	0,80 мг	11,7 мг
Синдром Turner	200—400	0,6 γ	1,2 γ	2,3 γ	0,43 мг	4,2 мг
У нормаль- ных жен- щин	10—70	2,0—6,0 γ	3—12,5 γ	20—50 γ	0,5—4 мг	8,0—11 мг

Некоторые авторы отмечают, что при частичной дистенезии единственным симптомом может быть первичная аменорея (Court Brown и Mac Gregor, 1962).

Патогенез. При рассмотрении механизма патогенеза по существу надо ответить на два вопроса: 1) является ли отсутствие половых желез первичным или они образуются, а гибель их происходит на позднем этапе внутриутробной жизни; 2) каков пол данной особи.

Раньше считалось, что яичники образуются, а какой-то вредный фактор (заворот? воспаление?) приводит к их гибели на позднем этапе внутриутробной жизни. Поскольку это предположение не подтверждается на вскрытии, надо думать, что

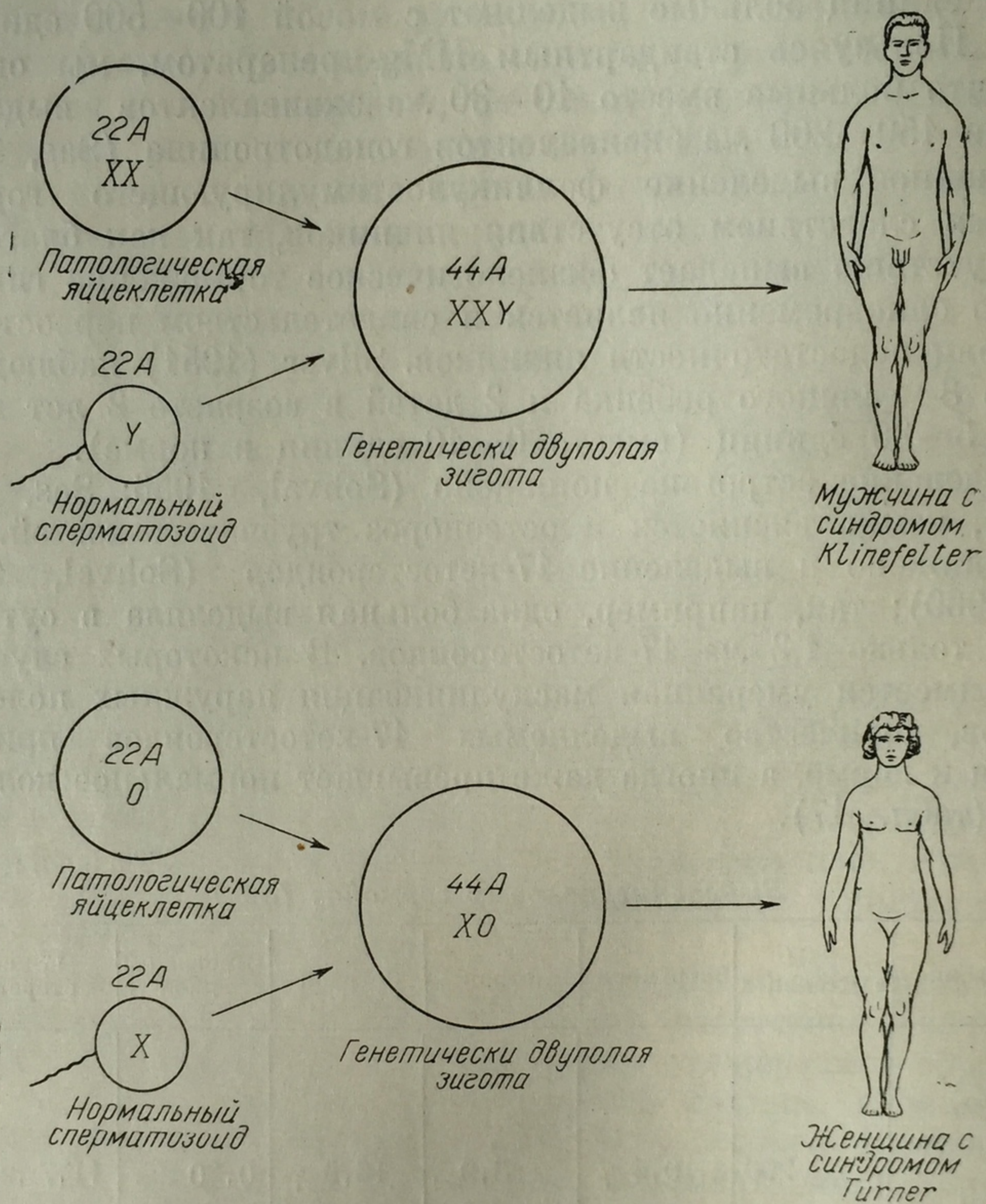


Рис. 20. Генетические расстройства, вызванные дисгенезией гонад. Оплодотворение патологической яйцеклетки нормальным сперматозоидом.

яичники вообще не образовались. Анорхия является аномалией, при которой в раннем периоде внутриутробной жизни происходит гибель образовавшихся семенников.

Пол можно определить исследованием полового хроматина (Barr). Половой хроматин у женщин можно обнаружить в клетках в 51—80%, в мазке из слизистой оболочки полости рта в 20—80% случаев, тогда как у мужчин половой хроматин обнаруживается значительно реже: в 1—10 и 0—4% случаев соответственно (Moore и Barr, 1955; Marberger и Nelson,

1955). Половой хроматин удается обнаружить и в лейкоцитах («drumstick») у 3—4% женщин, тогда как в лейкоцитах мужчин он вообще не содержится (Davidson a. Smith, 1954; Briggs a. Kupperman, 1956; Romatowski и сотр., 1955). Иссле-

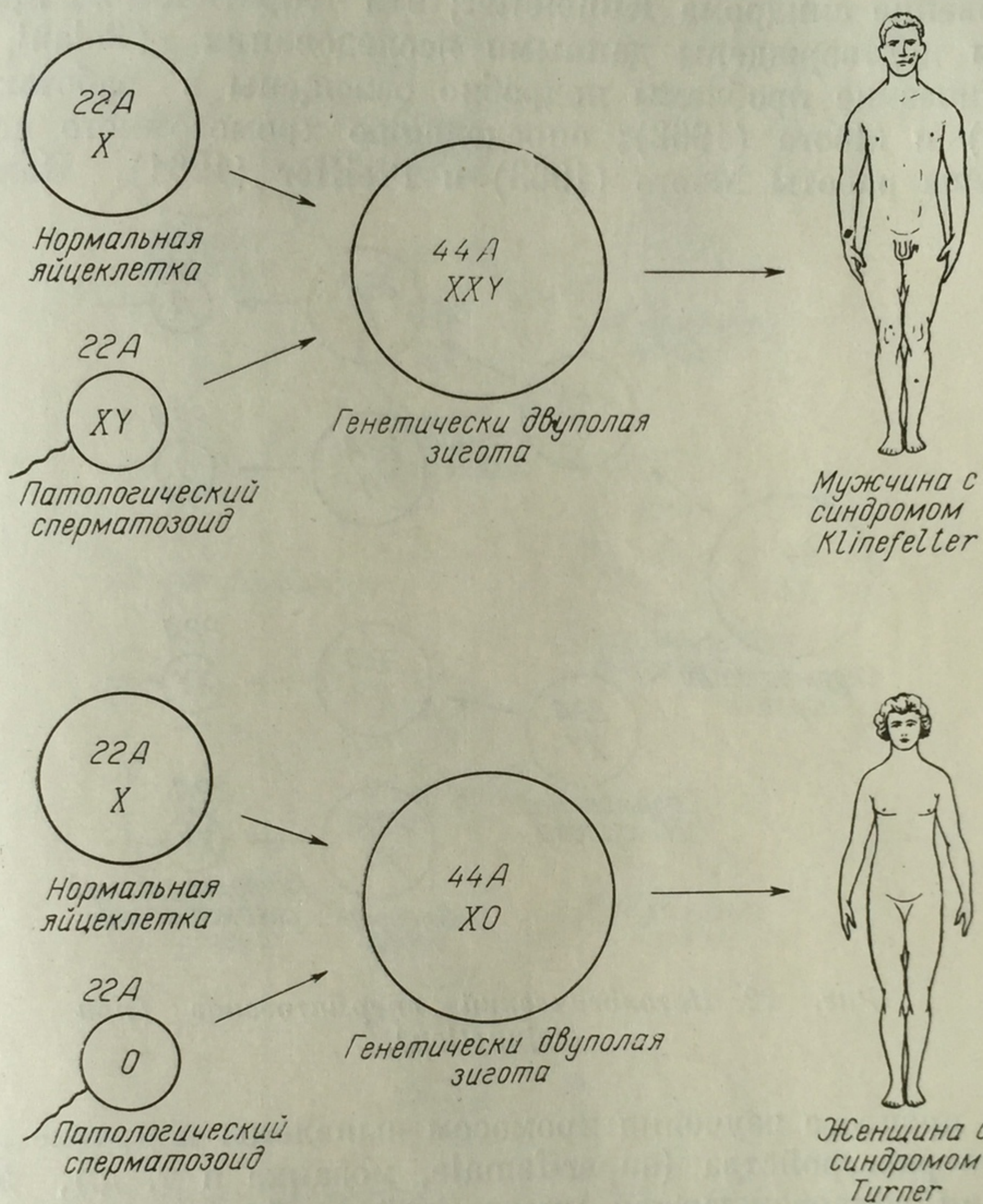


Рис. 21. Генетические расстройства, вызванные дисгенией гонад. Оплодотворение нормальной яйцеклетки патологическим сперматозоидом.

дованием полового хроматина установлено, что у 80% лиц с дисгенией половых желез генетический пол мужской (Ford, 1961).

Интересные результаты получены при исследовании хромосом; так, например, установлено, что у больных с синдромом Turner хромосомное число не 46, а 45, поскольку у них отсутствует Y-хромосома; состав хромосом у них следующий: $2 \times 22A + XO$ (Polani и сотр., 1956). Теоретически для возникновения синдрома Turner существуют две возможности:

1) ненормальная О-яйцеклетка оплодотворяется нормальным У-сперматозоидом и 2) нормальная Х-яйцеклетка оплодотворяется О-сперматозоидом. Эти две возможности изображены на рис. 20, 21, 22 и 23, на которых также изображено и возникновение синдрома Klinefelter; эти теоретические предположения подтверждены данными исследования (Polani, 1961). Генетические проблемы подробно освещены в работах Ford (1961) и Moore (1962); определению хромосомного пола посвящены работы Moore (1963) и Pfeiffer (1961). Напомним,

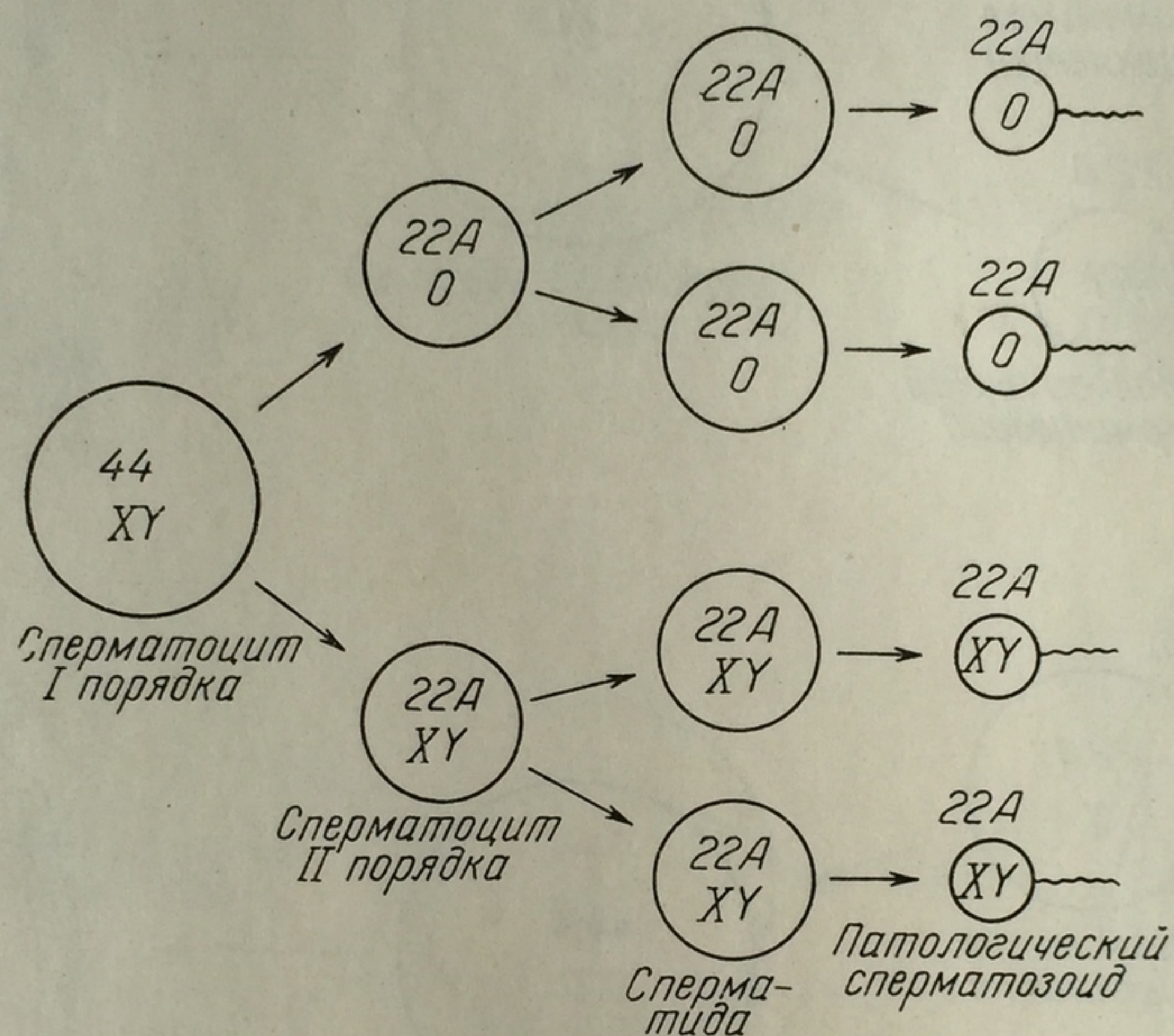


Рис. 22. Патологический сперматогенез (non disjunction).

что в процессе изучения хромосом выявлены и другие генетические расстройства (super-female, мозаика и т. д.), эти состояния сопровождаются умственной слабостью и относятся к области психиатрии (табл. 18).

В раннем периоде эмбриогенеза могут возникнуть аномалии развития половых желез и пола; подобные аномалии Jost и сотрудники искусственно вызывали у подопытных животных.

Согласно теории Overzier (1956) о формальном генезе, зачаток половых желез стимулирует развитие мюллеровых и вольфовых протоков; это стимулирующее действие называют начальной индукцией. После образования половых желез под их постоянным влиянием у зародышей обоего пола формируются протоки половых органов; это действие называется длительной индукцией. Если нет длительной индукции, то после нормальной начальной индукции половые

органы зародыша, относящегося генетически к мужскому полу, в дальнейшем развиваются по женскому типу (подобное развитие наблюдается у зародышей с рудиментарными яичками). Если яички не развиваются, полностью изменяется

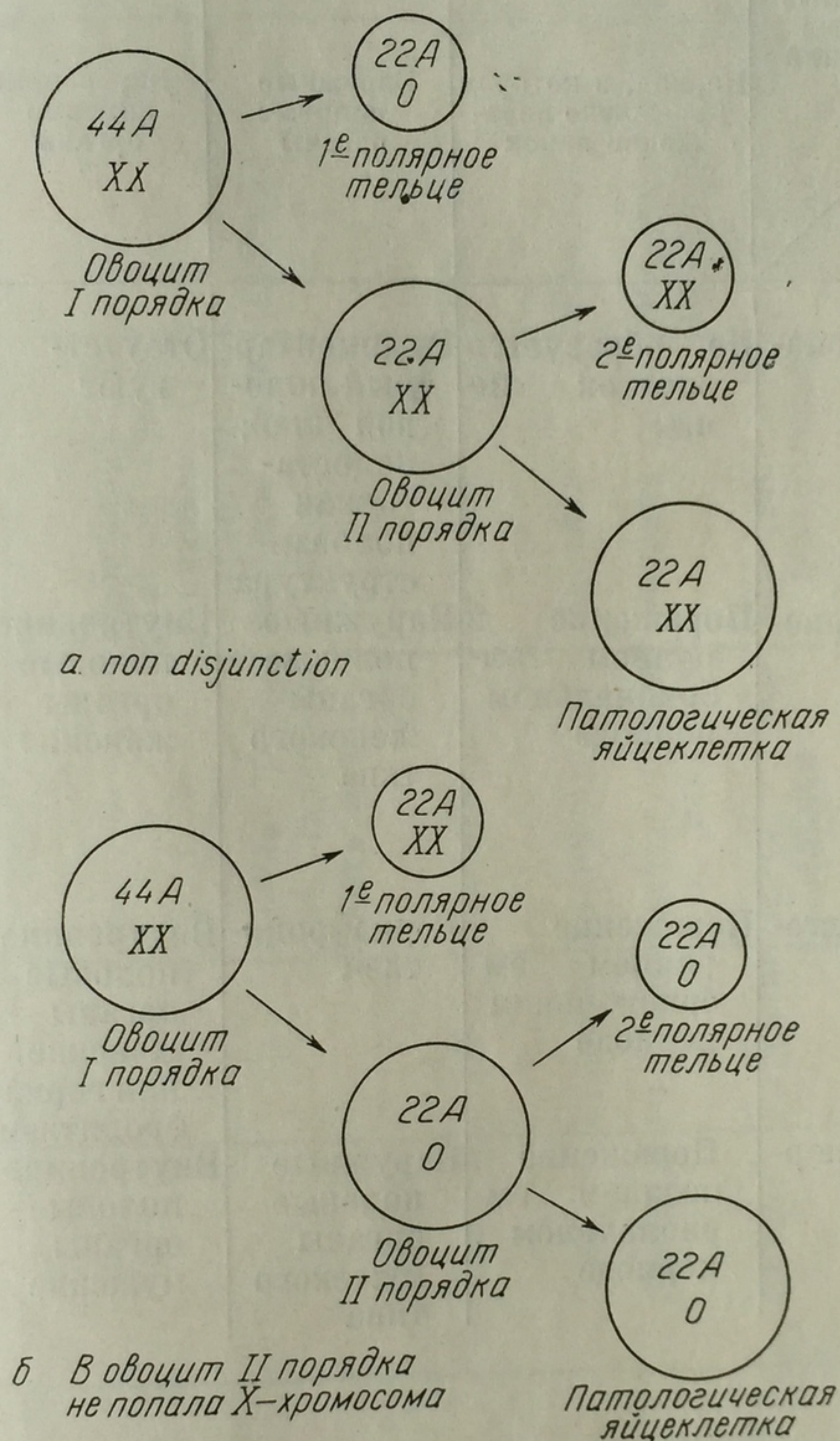


Рис. 23. Патологический овогенез.

план построения половых органов. Если же имелось отсутствие начальной индукции и не образовался даже зачаток половых желез, то мюллеровы и вольфовы протоки остаются недоразвитыми (истинный агонадизм) (табл. 19).

Диагностика. Диагноз легче установить в возрасте после 12—13 лет, так как к этому времени уже имеются проявления гипогонадизма (табл. 20).

Нужно быть осторожным в оценке отдельных признаков, так как крыловидная кожа иногда встречается и у лиц, не

Дисгенезия половых желез и взаимосвязь между половыми органами и вторичными половыми признаками (по Prader)

Половые органы и вторичные половые признаки Форма дисгенезии	Период, в котором произошло поражение яичек	Наружные половые органы	Внутренние половые органы	Вторичные половые признаки
Истинный агонизм	Не образуется зачаток яичек	Рудиментарный половой член; недостаточная половая структура	Отсутствуют	Отсутствуют
Полная дисгенезия яичек	Поражение в раннем эмбриональном периоде	Наружные половые органы женского типа	Внутренние половые органы женские	Отсутствие оволосения в надлобковой области (или скудное оволосение)
Частичная дисгенезия яичек	Поражение в раннем эмбриональном периоде	Гермафродитизм	Внутренние половые органы женские или гермафродитизм	Рудиментарные или мужские
Врожденная анорхия	Поражение в позднем эмбриональном периоде	Наружные половые органы мужского типа	Внутренние половые органы мужские	Отсутствуют

страдающих дисгенезией половых желез; при резко выраженной крыловидной коже обычно нет патологических изменений половых желез.

В детском возрасте диагностика может быть затруднена. Характерными признаками являются низкий рост, аномалии развития, инфантильное состояние половых органов; у части больных наблюдаются повышенное выделение фолликулостимулирующего гормона (FSH) и более позднее возникновение ядер окостенения. До периода полового созревания можно поставить лишь вероятный диагноз, но если половой хроматин и хромосомный набор соответствуют мужскому полу, можно поставить точный диагноз.

Основные формы патологической дифференцировки пола

Заболевание	Генетический пол	Половая железа	Структура		Наружные половые органы	Внутренние половые органы	Вторичные половые признаки
			корковой части железы	медуллярной части железы			
Агонализм (синдром Turner)	♂	Тяж	0	0	Небольшой половой член; половая структура: 0	0	0 или женские
Дисплазия половых желез (синдром Turner с маскулинизацией)	♂	Тяж	0	Клетки Лейди-га, галлерова сеть яичка	Большой кли-тор	Женские	Женские
Агенезия половых желез (классический синдром)	♀	Тяж	0	Рудимент	Женские	Женские	0 или женские
Гипоплазия половых желез	♀	Тяж	Рудимент	Рудимент	Женские	Женские	Женские
Тестикулярная феминизация	♂	Яичко	Рудимент	Клетки Лейди-га, канальцы	Женские	Женские, недоразвитые	Женские
Мужской ложный гермафродитизм	♂	Яичко	Рудимент	Почти нормальная	Мужские или неопределенные	Женские или мужские	Женские или мужские
Синдром Klinefelter	♀	Яичко	0	Клетки Лейди-га, канальцы	Мужские	Мужские	Мужские
Истинный гермафродитизм	♂ ♀	Яичко, яичник или ovotestis	+	+	Мужские или женские	Мужские или женские	Мужские или женские

*Дифференциальная диагностика дисгенезии половых желез и
гипофизарного карликового роста*

Симптомы	Дисгенезия половых желез	Гипофизарный карликовый рост
Телосложение	Низкий рост	Карликовый рост
Упитанность	Хорошая	Плохая
Аномалии развития	Частые	Нет
Оволосение лобковой и подмышечной областей	Несколько скудное	Очень скудное
Окостенение	Несколько запаздывает	Сильно запаздывает
Остеопороз	Налицо	Нет
Турецкое седло	Нормальное	Может быть увеличено
Поле зрения	Нормальное	Может иметься сужение
Переносимость инсулина	Нормальная	Резко понижена
Обмен веществ	Нормальный	Резко понижен
Содержание фосфора в крови	Нормальное	Низкое
Картина крови	Нормальная	Лимфоцитоз и эозинофилия
Приливы	Могут иметься	Нет
Гонадотропин	Повышен	Понижен или 0
17-кетостероиды	Умеренное понижение	Резкое понижение
Половой хроматин	Женский или мужской	Всегда женский
Яичник	Фолликулов нет	Имеются фолликулы

По достижении половой зрелости диагностика облегчается. Низкий рост, общий вид больного, отсутствие эстрогенов и повышенное выделение гонадотропина подтверждают подозрение. Диагноз считается уточненным, если хромосомный набор исследуемого индивидуума соответствует мужскому полу. Окончательный диагноз можно установить после прямого осмотра половых желез, осуществляемого путем кульдоскопии или лапаротомии.

При дифференциальной диагностике нужно исключить заболевания, сопровождающиеся низким ростом или гипогонадизмом, в том числе примордиальный, гипофизарный, гипотиреотический и нутритивный карликовый рост; также нужно исключить и состояние, называемое progeria infantum (низкий рост и старческая кожа у детей). Из состояний, сопровождающихся гипогонадизмом, нужно исключить идиопатический евнухоидизм у женщин и тестикулярную феминизацию. Дифференциальную диагностику облегчает ряд клинических и лабораторных исследований (табл. 21).

Прогноз. Это состояние не является угрозой для жизни: восстановить способность размножения невозможно, однако

Т а б л и ц а 21

Симптомы, характеризующие тестикулярную феминизацию и синдром Turner

Признаки	Тестикулярная феминизация	Синдром Turner
Рост	Нормальный, скорее высокий	Карликовый или низкий
Волосистость лобковой и подмышечной области	Отсутствует или скудная	Отсутствует или скудная
Паховая грыжа	Очень часто	Нет
Половые органы	Слепо кончающееся влагалище или аплазия влагалища	Всегда имеется влагалище
Первичная аменорея	+	+
Семейный характер заболевания	Иногда наблюдается	Не наблюдается
Половые железы	Всегда яички	Яички или яичники
Половой хроматин	Всегда мужской (XY)	Женский или мужской
Выделение гонадотропина	100—200 единиц	300—500 единиц
Выделение эстрогена	Нижняя граница нормы	Минимальное
Выделение 17-кетостероидов	Нормальное или на нижней границе нормы	Низкое

гормональной терапией можно повлиять на ряд соматических изменений. Нельзя забывать, что эффект лечения временный и что после прекращения лечения постепенно возобновляются явления эстрогенного недостатка. Нельзя воздействовать на низкий рост, однако заместительная терапия оказывает хороший эффект на половые органы, усиливается рост молочных желез, рост волос в лобковой и в подмышечной области, улучшается умственное развитие, постепенно развивается сознание половой принадлежности. При помощи гормональных препаратов можно приостановить процесс остеопороза или даже добиться его обратного развития.

Больной нельзя сказать, что она является мужчиной, так как этим можно нанести тяжелую психическую травму. Ощущение принадлежности к женскому полу может быть настолько выражено, что приводит к счастливому браку; желание иметь детей обычно компенсируется усыновлением ребенка. Больной необходимо разъяснить, что она не может стать матерью; от ряда обстоятельств зависит, когда и как довести до сведения предполагаемого мужа об аномалии невесты. В большинстве случаев больные удовлетворены уже тем, что в результате лечения приобрели внешний вид женщины.

Лечение. Единственным возможным способом лечения является заместительная терапия. В начале лечения целесообразно применять большие дозы эстрогена, чтобы способство-

вать развитию вторичных половых признаков. Для этой цели лучше всего производить подсадку таблеток, содержащих в кристаллическом виде 25—50 мг действующего вещества; эффект этого лечения длится около 4—6 месяцев. Пролонгированным действием обладают также и кристаллические суспензии. После развития вторичных половых признаков циклической гормональной терапией можно вызвать кровотечения, напоминающие менструальные; этим лечением поддерживается также и достигнутое развитие половых органов. В течение 25 дней больные принимают 1—2 мг стилибэстрола в день, а с 19-го по 25-й день еще и 3—5 мг норстероида, обладающего гестагенным действием. Через 2—3 дня по прекращении приема этих гормональных препаратов возникает кровотечение. Можно назначить и этинилэстрадиол (20—50 γ в день), обладающий более сильным действием. Мы не считаем целесообразным применение гормональных препаратов в инъекциях, так как заместительная терапия должна проводиться годами, а кроме того, большое число инъекций не безразлично для больного.

2. Дисплазия половых желез с образованием полового члена

Дисгенезия яичек является аномалией, при которой до некоторой степени продолжается развитие медуллярной части примордиальной половой железы, благодаря чему имеется активность лейдиговских клеток. К полной гипоплазии наружных половых органов присоединяется увеличение клитора, напоминающее половой член. О подобных случаях сообщили Rich (1938), Gordon и сотрудники (1955), Grumbach и сотрудники (1955). Эту аномалию легко спутать с женским ложным гермафродитизмом. Для установления точного диагноза необходимо определение хромосомного пола.

Лечение в основном то же, что и при прочих формах дисгенезии половых желез; в некоторых случаях может потребоваться и ампутация клитора. У больной нужно сохранить признаки женского пола.

3. Синдром Klinefelter

При этой аномалии имеется дисгенезия половых желез с добавочной X-хромосомой и мужским соматическим полом. Клиника вообще не дает оснований подозревать гермафродитизм; в эндокринологическом отношении она соответствует гипергонадотропному гипогонадизму с канальцевой недостаточностью. В детском возрасте больные не предъявляют никаких жалоб; по достижении половой зрелости отмечается азооспермия, иногда и гинекомастия; у части больных вторичные

половые признаки недостаточно выражены. Генетический пол больного женский, хромосомный набор: $22A+XXY$. Синдром Klinefelter относится к группе женского ложного гермафродитизма (Bradbury и сотр., 1956; Marberger и Nelson, 1957, и др.).

Половые функции (половое влечение, потенция, эякуляция) хотя и несколько снижены, но сохранены. В яичках можно обнаружить обширный склероз канальцев, отсутствие спермиогенеза и относительное увеличение числа лейдиговских клеток; собственная оболочка яичек утолщена. Ввиду отсутствия периферического торможения повышается выделение гонадотропина гипофизом; с мочой выделяется большое количество гонадотропина.

Синдром Klinefelter нужно отличать от синдрома псевдо-Klinefelter: дифференциальная диагностика облегчается тем, что у больных с синдромом псевдо-Klinefelter генетический пол мужской и поражение яичек возникает на более позднем этапе жизни. Синдром Klinefelter не требует особого лечения, но, к сожалению, невозможно восстановить способность размножения.

4. Мужской ложный гермафродитизм

Этот симптомокомплекс является одной из форм дисгенезии яичек; он может проявляться весьма разнообразно. Хромосомный пол больного мужской, образуются яички, но они остаются недоразвитыми в различной степени. В большинстве случаев в рудиментарной половой железе удается обнаружить функционирующие клетки Лейдига. Что касается происхождения этой аномалии, можно предполагать, что яички не продуцируют достаточно стимулирующего вещества ни в период начальной, ни в период длительной индукции. Яички расположены в брюшной полости, в паховом канале или в губно-мошоночной складке. В канальцах содержатся недифференцированные зародышевые клетки. В зависимости от строения наружных половых органов все случаи мужского ложного гермафродитизма могут быть разделены на две большие группы: а) наружные половые органы мужского типа или двуполые; б) наружные половые органы женского типа.

Мужской ложный гермафродитизм с мужскими наружными половыми органами

Эта форма гермафродитизма встречается довольно часто, но ее анатомические и патологические проявления весьма разнообразны, поэтому на уровне наших современных знаний точная классификация пока еще невозможна. Разнообразие

изменений наружных половых органов почти такое же, как и при женском ложном гермафродитизме, вызванном адреногенитальным синдромом.

Половой член более или менее увеличен и очень похож на гипоспадический член, расположенный между двумя губно-мошоночными складками больших половых губ. При поверхностном осмотре можно прийти к ошибочному выводу, что у больного имеется гипоспадия в сочетании с крипторхизмом. В некоторых случаях половой член незначительно увеличен. Ниже уретрального отверстия имеется маленькое влага-

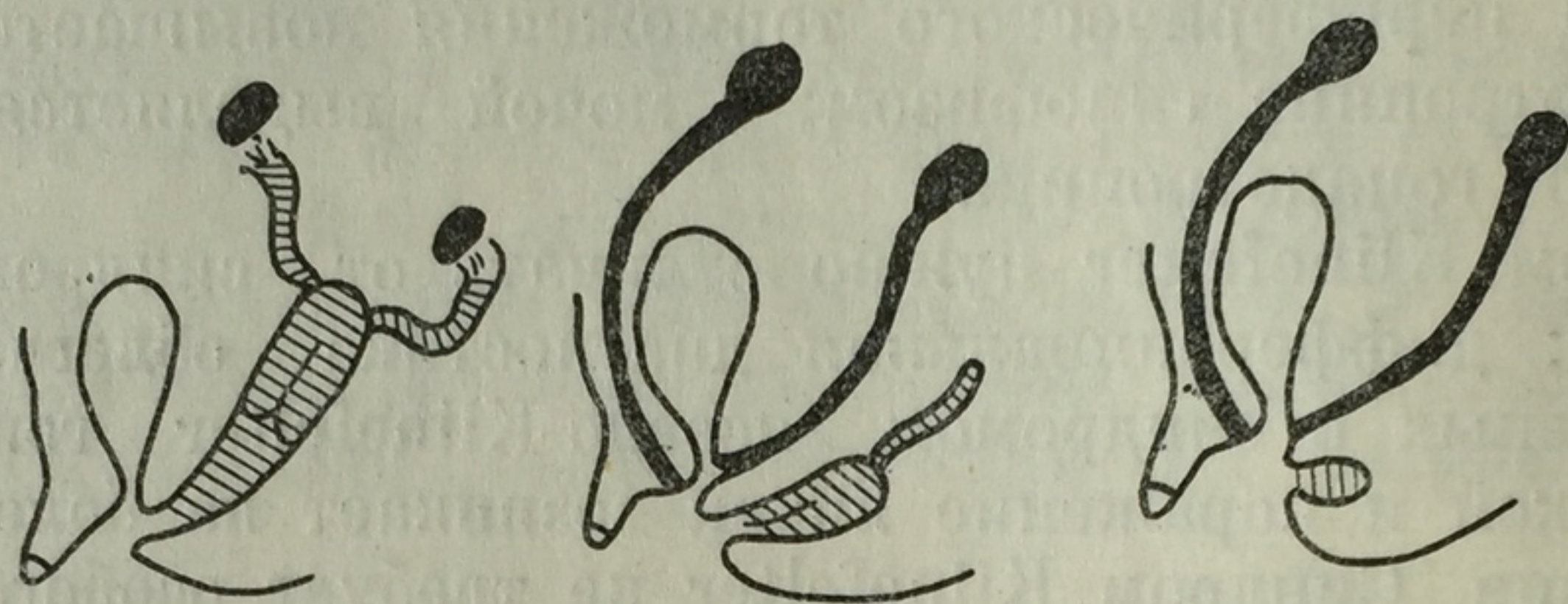


Рис. 24. Некоторые формы мужского псевдогермафродитизма (внешний вид больного мужской). Яички находятся в брюшной полости или в паховом канале.

лищное отверстие, трудно проходимое даже для зонда; строение внутренних половых органов может быть весьма разнообразным (рис. 24).

Это состояние очень похоже на женский ложный гермафродитизм, вызванный адреногенитальным синдромом, однако при последней аномалии хромосомный пол всегда женский. Иногда это является единственным отличительным признаком, если не считать выделения 17-кетостероидов. Только в редких случаях смешанные формы наружных половых органов настолько сложны, что не удастся определить вид аномалии.

Половое созревание начинается как у здоровых детей или лишь с незначительным запозданием. В детском возрасте невозможно определить, в каком направлении будут развиваться соматические половые признаки. Чаще наблюдается развитие по мужскому типу, но интересно отметить, что такое развитие происходит лишь в тех случаях, когда наружные половые органы мужского типа. Если наружные половые органы женского типа, то и соматические половые признаки будут развиваться преимущественно по женскому типу (Prader, 1957). Причина этого явления пока не выяснена.

Выделение 17-кетостероидов нормальное, выделение гонадотропина несколько повышено.

Нет сомнения в том, что в возникновении этой аномалии определенную роль играют наследственные факторы, так как

подобная аномалия часто встречается у братьев и близких родственников больного. Роль генетических факторов пока еще не выяснена.

Мужской ложный гермафродитизм с женскими половыми органами

Наружные половые органы больных из этой группы настолько развиты по женскому типу, что их легко можно принять за органы нормальной женщины. Иногда у больного имеется мочеполовой синус, сообщающийся с влагалищем. На рис. 25 приводится схематическое изображение наиболее часто встречающихся форм (Wilkins, 1957). Влагалище, как

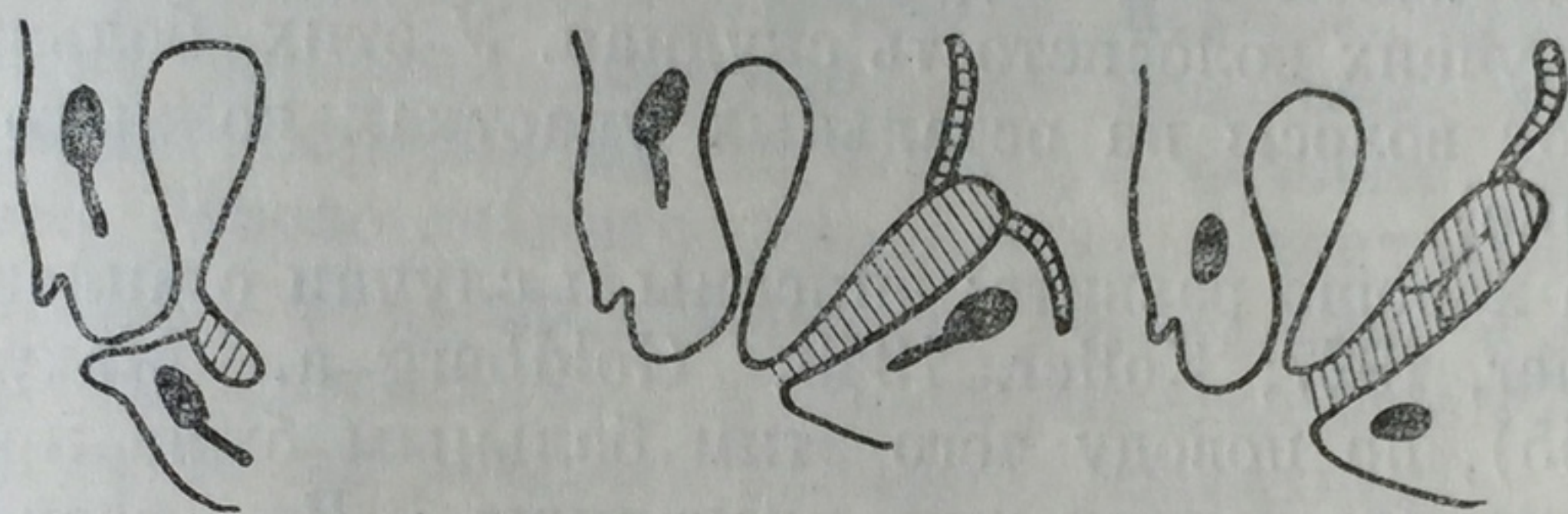


Рис. 25. Некоторые формы мужского псевдогермафродитизма (внешний вид больного—женский). Яички находятся в брюшной полости или в паховом канале.

правило, достаточно широкое, но заканчивается слепо, так как матка отсутствует. Яички могут располагаться в брюшной полости, в паховом канале или в больших половых губах. Сравнительно хорошо развиты элементы, образующиеся из вольфовых протоков. В яичках содержатся сертолиевы и лейдиговские клетки, спермиогенез отсутствует.

Дети развиваются в женском направлении; у них развиваются и молочные железы, несмотря на наличие лейдиговских клеток в яичках. Аномалия обычно остается нераспознанной до полового созревания и выявляется лишь тогда, когда родители обращаются к врачу по поводу отсутствия менструации или еще позже по поводу первичной аменореи. Аномалия может быть случайно распознана и раньше, когда во время грыжесечения при лапаротомии хирург обнаруживает у ребенка рудиментарные яички. Хотя генетический пол больного мужской, сознание пола женское.

5. Тестикулярная феминизация

Это состояние является одной из крайне редких форм мужского ложного гермафродитизма.

Описание этой аномалии встречается и в работах старых авторов; Morris собрал все опубликованные случаи, начиная с 1817 г. В современной литературе для обозначения этой аномалии авторы пользуются тремя терминами: 1) тестикулярная феминизация, 2) мужской ложный гермафродитизм с тотальной феминизацией (Botella Llusia и Nogales, 1953), 3) «hairless women» (Wilkins, 1957).

Симптоматология. Внешний вид больных женский, телосложение иногда атлетическое, рост высокий (Goldberg a. Maxwell, 1948; Morris, 1953; Matthei, 1954) (женский фенотип). Молочные железы нормальной величины, но соски и околососкового кружка меньше обычных и слабо пигментированы. В классических случаях отсутствует волосистость на лобковой и в подмышечной областях; в менее выраженных случаях волосистость скудная. У этих больных также отсутствуют волосы на остальных участках кожного покрова (руки, лицо).

Вульва хорошо развита; описаны и случаи с аплазией вульвы (Wagner, 1927; Koller, 1943; Goldberg a. Maxwell, 1948; Snaid, 1955), по поводу чего этим больным была произведена операция по восстановлению влагалища. Во всех случаях отсутствуют производные мюллеровых протоков (матка и трубы), поэтому влагалище кончается слепо. При лапаротомии в месте, где обычно располагаются матка и трубы, находят только поперечную брюшную складку. У больных отсутствуют и яичники, вместо которых имеются семенники (яички), расположенные в брюшной полости, в паховом канале или в больших половых губах.

У $2/3$ больных имеется одно- или двусторонняя паховая грыжа, в грыжевом мешке иногда удается прощупать неопустившееся яичко. В большинстве случаев неопустившееся яичко вызывает жалобы, поэтому еще до периода полового созревания больные подвергаются операции с одновременным удалением яичка. В результате кастрации не развиваются вторичные половые признаки.

Поскольку вторичные половые признаки хорошо выражены, больные и окружающие не догадываются о наличии аномалии, и больные считают себя женщинами. Раньше и у врачей очень редко возникало сомнение в том, что больная не является женщиной, хотя ее психика чисто женская. И здесь, как и при других формах гермафродитизма, высок процент самоубийств, особенно когда больные начинают концентрировать свое внимание на аномалии. Первое подозрение вызывает аменорея, в дальнейшем больные начинают все внимательнее изучать свои половые органы.

Половое влечение сохранено, как у женщин; это объясняется тем, что половое влечение гораздо больше зависит от пси-

хики, чем от состояния половых желез. У больных также сохранен инстинкт материнства, и именно поэтому больные и обращаются к врачу. Если у больной имеется влагалище, половая жизнь обычно нормальна: счастливые браки не являются редкостью; более того, в литературе описаны случаи, когда эти женщины работали манекенщицами.

При гинекологическом исследовании, кроме описанных выше изменений, нередко обнаруживается опухолевидное образование в малом тазу, что является показанием для лапаротомии. На месте яичников находят половые железы, строение которых соответствует яичкам, или опухоль, исходящую из яичек.

Гистологическая картина соответствует строению неопустившихся яичек: канальцы недоразвиты, нередко наблюдаются гиалиновое перерождение и утолщение базальной мембраны; между клетками Сертоли не встречается зрелых элементов спермиогенеза. Число лейдиговских клеток значительно увеличено. Pick (1905) впервые указывал, что у лиц с мужским ложным гермафродитизмом, у которых имеется еще и крипторхизм, очень часто встречается аденома канальцев.

Эту опухоль раньше смешивали с аренобластомой; однако при самом тщательном гистологическом исследовании не удавалось обнаружить в препарате элементов яичниковой ткани. Этот результат гистологического исследования подтверждается и результатами определения хромосомного пола. Jacobs и со-трудники (1959) и другие авторы установили, что в лейкоцитах и в мазке из слизистой оболочки полости рта этих больных не содержится половой хроматин; таким образом их хромосомный (генетический) пол мужской, а в их хромосомном наборе содержится XY-хромосома.

Известно, что в эктопических яичках часто происходит злокачественное превращение. И при тестикулярной феминизации в эктопическом яичке довольно часто встречается саркоматозное или раковое превращение (Jolles a. Gleave, 1945; Hamblen и сотр., 1951). Изучение случаев, опубликованных в литературе, показывает, что у молодых больных злокачественное превращение имеет место более чем в 10% случаев.

Судьба больных зависит от хирургического вмешательства; если половые железы удалить до периода полового созревания, вторичные половые признаки не развиваются. Если же половые железы удалить по достижении половой зрелости, возникают симптомы выпадения и происходит гипотрофия эстроген-эффекторов.

Количество 17-кетостероидов, выделяющихся с мочой в сутки, колеблется от 6 до 13 мг, т. е. в пределах нормы; количество эстрогенов, выделяющихся в сутки, равно 28—32 единицам. В мазке из влагалищного содержимого имеют место

нормальная цитологическая картина или явления умеренного гипоэстринизма (см. табл. 17).

Выделение гонадотропного гормона гипофиза повышается, однако не достигает такого уровня, какой наблюдается при синдроме Turner (Sas, 1960); количество гонадотропного гормона обычно не превышает 100—150 единиц. После удаления половых желез наряду с возникновением симптомов выпадения повышается и выделение фолликулостимулирующего гормона (Goldberg а. Maxwell, 1948; Philipp и сотр., 1955).

Патогенез не выяснен. Нет никакого сомнения в том, что яичкам принадлежит ведущая роль в половых изменениях, происходящих в периоде полового созревания. После удаления половых желез возникают симптомы выпадения. Отсутствие первичных и вторичных половых признаков можно объяснить эмбриологически и патологически различным образом. Возможно, что в период внутриутробной жизни возникает какое-то расстройство внутренней секреции, в результате чего дифференциация тканей происходит по женскому типу.

В свете современных знаний более вероятным кажется, что уже как в эмбриональном, так и в более позднем периоде жизни отсутствует реакция эффекторных органов на андрогенные вещества. Это состояние можно назвать и врожденной стойкостью к андрогенам. В пользу этой теории говорит и следующий факт: введением андрогенного гормона нельзя добиться стимуляции роста волос в подмышечной области, несмотря на наличие волосяных фолликулов (Wilkins, 1957).

Этиология неизвестна; семейный характер этого заболевания безусловно доказан (Koller, 1943; Bleyer, 1948; Ward-McQuaid а. Lennon, 1950; Schneider и сотр., 1952; Prader, 1957, и др.). Кажущаяся здоровой мать передает по наследству заболевание, которое проявляется у генетически мужских потомков. По всей вероятности, речь идет о рецессивном процессе, связанном с X-хромосомой (Prader, 1958). У многих женщин наблюдается отсутствие волос в подмышечной области, поэтому можно предположить наличие андрогенной стойкости, передающейся по наследству по доминантному признаку. Однако противники этой теории указывают на то, что в семьях, в которых наблюдаются случаи тестикулярной феминизации, число больных меньше, чем среди нормальных мужчин. Все это свидетельствует о сложности наследственного процесса; не исключено, что речь идет о передаче по наследству частичного дефекта.

Лечение. Нецелесообразно сообщать больным, какой у них истинный пол, так как этим можно вызвать серьезную психическую травму; более того, нередки случаи самоубийства. Врач должен сказать больной, что аменорея и стериль-

ность практически не поддаются лечению. Если речь идет о девочке, родителям можно сказать, что, несмотря на отсутствие матки, ребенок будет развиваться по женскому типу. Нельзя допустить, чтобы больная сама решала, к какому полу она относится; даже ценой самых больших усилий ее нельзя превратить в мужчину, так как она в конечном счете является женщиной (женский фенотип). Таким образом, лечение должно быть направлено на максимальное обеспечение женских признаков; с этой целью производятся различные восстановительно-пластические операции; в зависимости от конкретной обстановки производят оперативное расширение входа во влагалище или создают искусственное влагалище, чтобы стал возможным половой акт. Лечение дополняется удалением половых желез и заместительной эстрогенотерапией.

Ретинированные яички нужно удалить вследствие опасности злокачественного превращения; очень большое значение имеет правильный выбор срока их удаления. У детей и вообще у лиц до 30-летнего возраста злокачественное превращение наблюдается сравнительно редко, поэтому с операцией можно подождать до полного полового развития.

После удаления ретинированных яичек возникают симптомы выпадения и происходит атрофия половых органов, которую можно предотвратить заместительной эстрогенотерапией.

Необходимо отметить, что не каждый случай ложного гермафродитизма с неопустившимися яичками является тестикулярной феминизацией. Соматические изменения имеют большое диагностическое значение; окончательный диагноз ставится после соответствующих лабораторных исследований. С точки зрения дифференциальной диагностики необходимо исключить синдром Turner; отличительные симптомы при этих двух аномалиях приведены в табл. 21.

Некоторые авторы выделяют в особую группу частичную тестикулярную феминизацию. Мы считаем, что она не является особой патологической формой, так как по существу у этих больных с тестикулярной феминизацией и женским фенотипом имеются волосы в лобковой области и незначительное увеличение клитора.

6. Анорхия

Эта аномалия развития описывается только с целью дифференциальной диагностики. При этой редкой аномалии генетический пол всегда мужской; у больных отсутствует одно или оба яичка; причину их отсутствия не удается установить даже при лапаротомии или аутопсии. Хромосомный пол мужской, половые органы мужские, сосуды семявыносящего протока кончаются в рудиментарном придатке яичка. Вторичные

половые признаки могут отсутствовать, вернее они не развиваются. Исходя из результатов опытов, проведенных Jost, надо полагать, что при этой аномалии генетический пол определяется в мужском направлении; в этом же направлении развиваются и яички, оказывающие влияние на развитие половых органов. Однако позднее, в раннем эмбриональном периоде, неизвестные до сих пор факторы вызывают гибель яичек.

7. Истинный гермафродитизм

Эта форма гермафродитизма встречается чрезвычайно редко; при этой аномалии развития одной половой железой является яичник, а второй — яичко. Развитие половых органов

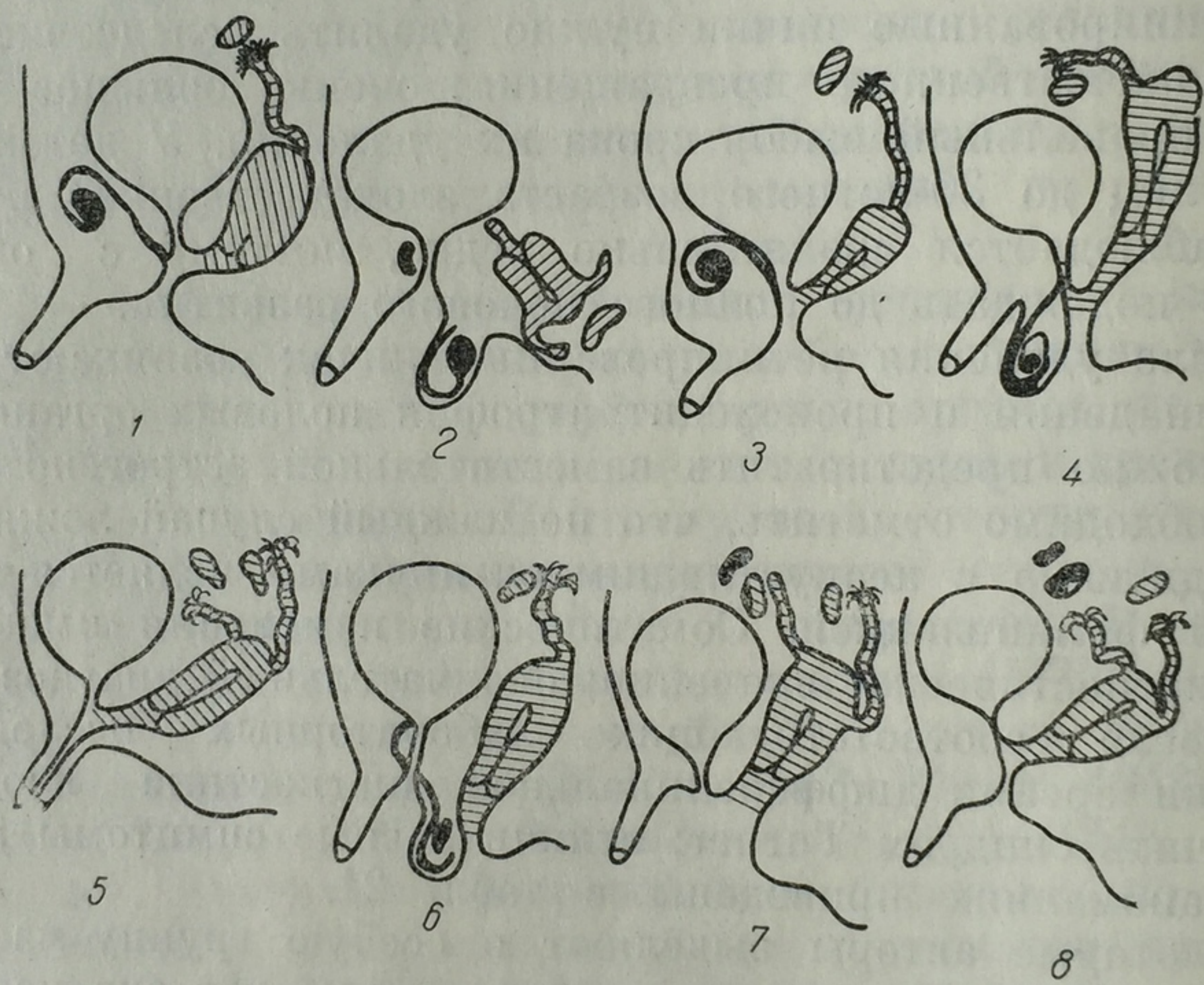


Рис. 26. Некоторые формы истинного гермафродитизма (по Wilkins и др.).

1 — 4 — внешний вид мужской; 5 — 8 — внешний вид женский.

определяется характером половых желез и обычно соответствует их структуре. Чаще встречаются случаи, когда в половой железе сосуществуют функционирующие специфические элементы яичника и яичка (ovotestis). Описаны весьма разнообразные вариации; на рис. 26 дается схематическое изображение некоторых вариаций (Wilkins, 1957). В детском возрасте еще невозможно определить, в каком направлении будет происходить развитие вторичных половых признаков; в большинстве случаев доминируют женские.

В мировой литературе описано около 80 случаев истинного гермафродитизма; двуполость у этих больных была установлена и исследованием хромосомного пола. Зрелые сперматозоиды были найдены лишь у 1—2 больных, однако в литературе нет сообщений о том, чтобы больной с истинным гермафродитизмом воспроизвел ребенка.

Этиология и патогенез истинного гермафродитизма совершенно неизвестны. Это заболевание не наследственно, так как во всех случаях братья и сестры больных развиты нормально.

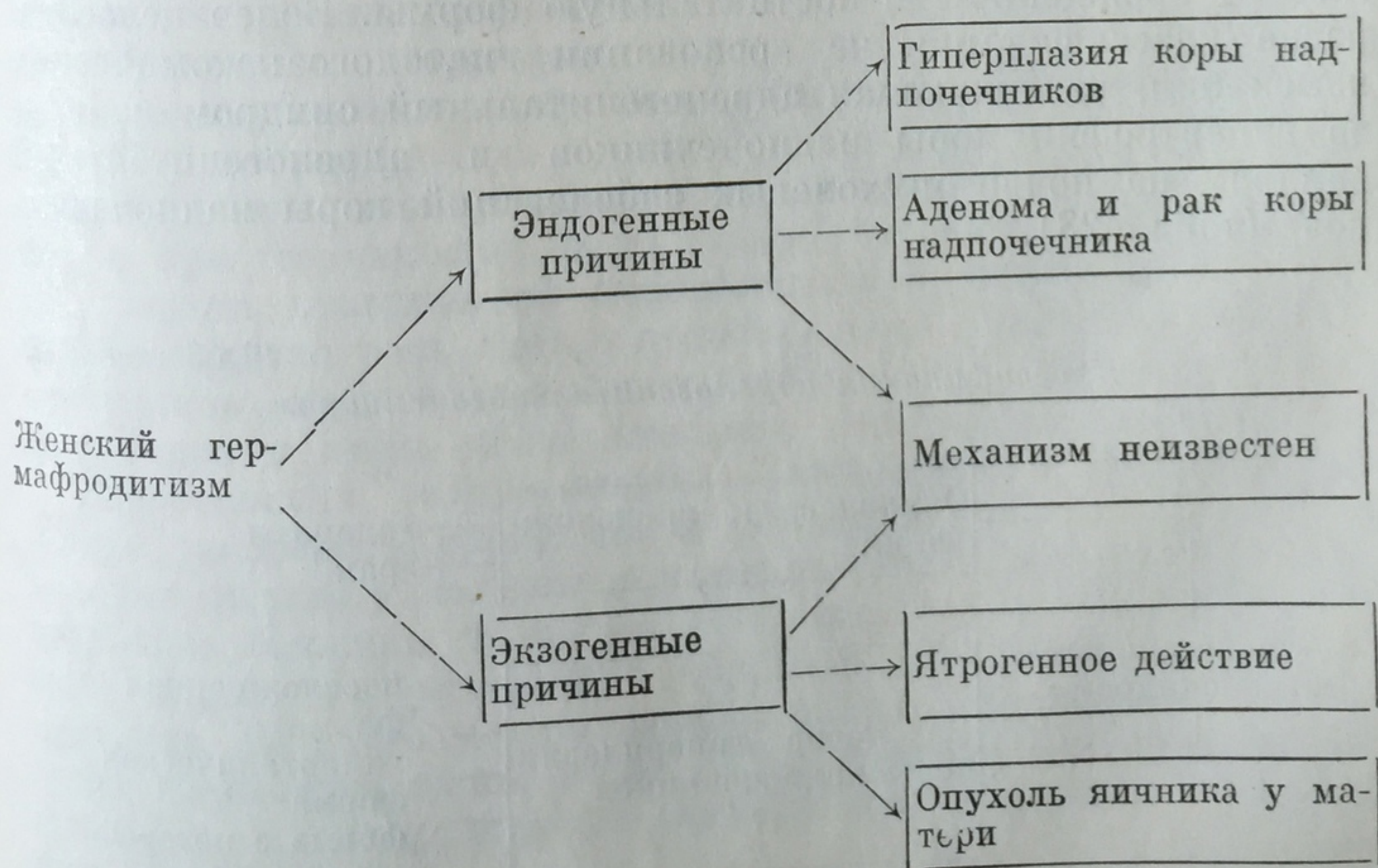
Диагноз можно поставить лишь путем исключения всех остальных форм гермафродитизма; для этого необходимо произвести биопсию половых желез. Биопсию не производят в тех случаях, когда у больных имеется менструация или эякуляция со зрелыми сперматозоидами.

Аномалии соматического пола

В случае расстройства соматического пола развитие генетического и гонадного пола происходит по женскому типу, но в результате андрогенного действия во внутриутробном или в постнатальном периоде имеет место аномальное развитие соматического пола (маскулинизация). Таким образом, эта аномалия является женским ложным гермафродитизмом.

Таблица 22

Этиология женского ложного гермафродитизма



Степень вирилизации может быть весьма различной, от умеренной гипертрофии клитора до резко выраженной двуполости половых органов, затрудняющей определение пола. В части случаев эта аномалия возникает во внутриутробном периоде, а в части случаев вызвана экзогенными факторами после рождения. В большинстве случаев это состояние вызвано врожденным адреногенитальным синдромом.

1. Адреналовый женский ложный гермафродитизм (врожденный адреногенитальный синдром)

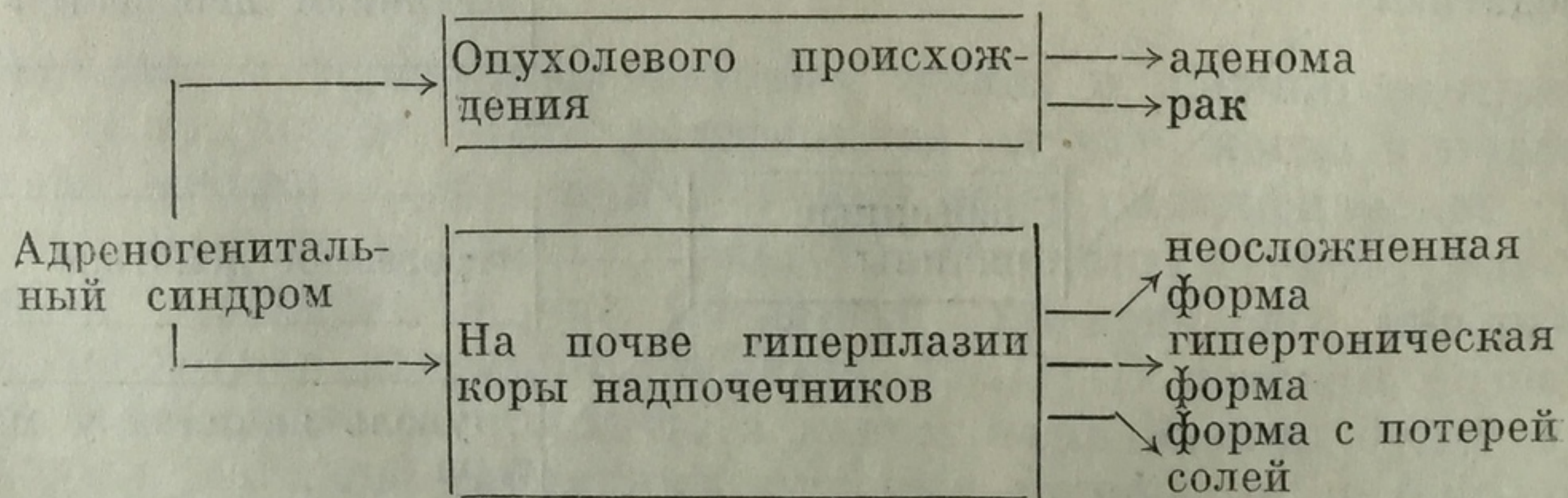
При изучении проблемы гермафродитизма больше всего накоплено фактов по этой его форме (не считая дисгенезий половых органов); знакомство с нарушениями стероидного обмена позволяет провести весьма эффективное лечение. Благодаря применению кортизона можно весьма успешно воздействовать не только на соматические изменения, но в ряде случаев добиться восстановления и половой функции, более того, восстановления способности к размножению (Sas, 1959, 1962).

Раньше это состояние называли интерренальным вирилизмом, супрареногенитальным синдромом, интерренализмом: в настоящее время общепринято название «адреногенитальный синдром».

Имеется несколько классификаций адреногенитального синдрома. В зависимости от сроков его возникновения различают врожденную и постнатальную формы. Более целесообразна классификация на основании патологоанатомических изменений, различающая адреногенитальный синдром на почве гипертрофии коры надпочечников и адреногенитальный синдром на почве опухолевых заболеваний коры надпочечников (табл. 23).

Таблица 23

Классификация адреногенитального синдрома



Адреногенитальный синдром, возникший на почве гиперплазии коры надпочечников

Клинические формы

Врожденная форма адреногенитального синдрома является наиболее частым заболеванием коры надпочечников в детском возрасте; по данным крупных детских клиник, на каждые 3300 больных приходится один случай этого синдрома. На наследственный характер заболевания указывает тот факт, что в отдельных семьях встречается по нескольку случаев этого синдрома (Bierich, 1958). Многие авторы считают, что определенную роль в возникновении данного синдрома играют генетические факторы; Prader и сотрудники (1962) изучили 91 случай и пришли к выводу, что синдром передается по наследству (рецессивный аутосомный процесс). Надо считать, что имеется по меньшей мере три генотипа с адреногенитальным синдромом.

Адреногенитальный синдром встречается значительно чаще у девочек, чем у мальчиков; по данным различных авторов, частота заболевания у девочек и мальчиков соответственно 1:2 и 1:8. Эта разница, по всей вероятности, обусловлена тем, что заболевание у мальчиков диагностируется реже: у девочек диагноз обычно устанавливают сразу после рождения, а у мальчиков лишь в возрасте 2—3 лет; к этому времени значительная часть мальчиков, страдающих адреногенитальным синдромом с потерей солей, рано погибает.

а) **Неосложненная форма.** В клинической картине преобладают симптомы повышенного выделения андрогена; усиленное образование стероидов подтверждается повышенным содержанием стероидов в крови и выделением большого количества 17-кетостероидов с мочой. При опухолевом поражении коры надпочечников усиленное выделение андрогенов первичное, а при гиперплазии коры надпочечников оно является результатом повышенной кортикотропной стимуляции; в последнем случае речь идет о недостаточной функции коры надпочечников: надпочечниками выделяется большое количество андрогенов и лишь незначительное количество кортизона.

Зародышевая вирилизация. Зародышевую вирилизацию можно распознать сразу после рождения только у девочек; половые органы у мальчиков нормальные, только половой член несколько больших размеров. Половые органы у девочек развиты нормально, произошло обратное развитие вольфовых протоков. Из этого можно сделать вывод, что действие андрогенов начинается лишь после 12-й недели внутриутробной жизни, т. е. после второго периода зародышевой детерминации пола.

Строение наружных половых органов весьма разнообразно и зависит от срока и интенсивности действия андрогенов (рис. 27). Наиболее легкой формой является увеличение клитора; в более тяжелых случаях имеется недоразвитие или отсутствие уретро-вагинальной перегородки, уретра открывается в мочеполовой синус. Наиболее тяжелое следующее анатомическое изменение: уретра проходит через клитор и из мочеполового синуса не образуется отдельное преддверие влагалища. Кроме описанных трех аномалий, возможно множество переходных форм (Prader, 1954).

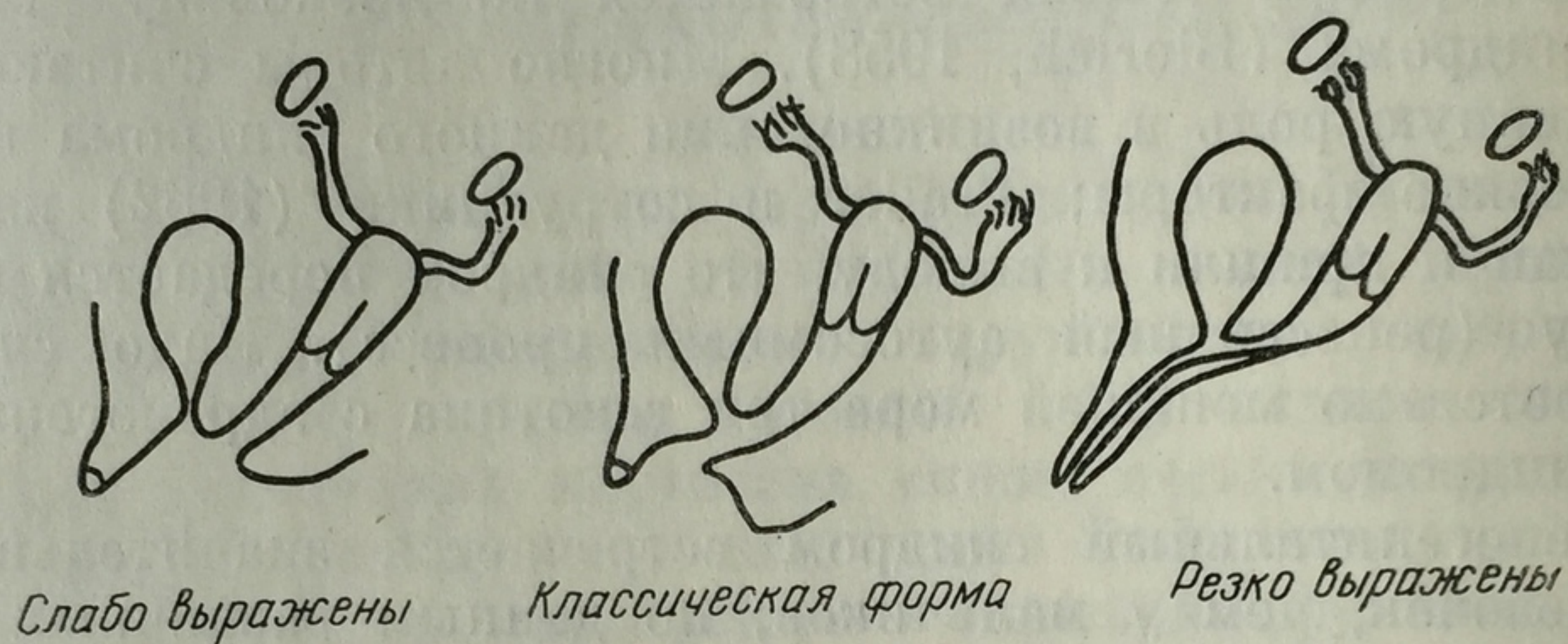


Рис. 27. Соматическо-половые изменения при адреногенитальном синдроме.

Постнатальная вирилизация. Организм ребенка, страдающего адреногенитальным синдромом, подвергается вирилизующему действию и после рождения, что отражается на состоянии половых органов, кожи, мышц и костной системы.

Половые органы. В результате повышенного выделения андрогенов у мальчиков происходит быстрый рост полового члена, что обращает на себя внимание уже на втором году жизни. У 5-летнего мальчика половой член тех же размеров, что у взрослого, часто возникают эрекции. Увеличивается и мошонка, ее кожа становится морщинистой и резко пигментированной. Однако яички остаются в инфантильном состоянии, нет зрелых сперматозоидов (Harris a. Scowen, 1951). Отставание в развитии половых желез, наблюдающееся у девочек, является результатом блокирующего действия андрогенов; при этом резко уменьшается выделение гипофизом гонадотропина (Bierich, 1958).

У девочек половые органы и после рождения продолжают развиваться по мужскому типу. Клитор достигает 5—7 см в длину, возникают болезненные эрекции. Имеет место усиленный рост больших половых губ, которые у девочек более старшего возраста напоминают мошонку, разделенную пополам; кожа больших половых губ морщинистая, пигментированная. В мазке из влагалища нет признаков эстрогенного действия, матка небольшая, яичники недоразвиты. Имеется несколько

сообщений о редких кровотечениях, но ни одно из них не было овуляторным. Молочные железы не развиваются.

Изменения кожи обычно становятся заметными лишь в возрасте старше 6 лет. Сальные железы выделяют большое количество секрета, поэтому лицо больных выглядит так, будто бы его смазали жиром. Образуются множественные угри. На коже возникают участки пигментации серо-коричневого цвета, напоминающие окраску кожи при болезни Аддисона; пигментация всегда происходит на строго определенных участках кожи (губы, околососковый кружок молочной железы, подмышечная впадина, анально-генитальная область).

Пигментация кожи иногда может быть резко выражена, как при болезни Аддисона; в крови больных содержится большое количество АКТГ и меланофорного гормона (Snydor и сотр., 1953; Groen и сотр., 1955).

Волосистой покров тела. Волосы на лобке обычно появляются на 2—5-м году жизни; оволосение распространяется и на белую линию живота, т. е. по мужскому типу. У детей, не подвергавшихся лечению, через 3—4 года вырастают волосы и в подмышечной области, а в возрасте 8—11 лет — борода. Начиная с этого возраста гипертрихоз усиливается; интенсивность гипертрихоза у детей различная.

Костный скелет и пропорции тела. Уже давно известна взаимосвязь между развитием половых органов и ростом костей. Для адреногенитального синдрома характерен ускоренный рост костей, выражающийся в высоком общем росте. Рост в длину наиболее интенсивен в возрасте 3—8 лет; по достижении 8-летнего возраста рост замедляется, так как начинается окостенение эпифизарных зон. Степень окостенения этих зон у 10-летнего ребенка, страдающего адреногенитальным синдромом, соответствует окостенению 12-летнего нормального ребенка, а окостенение у 12-летнего больного соответствует окостенению у 16-летнего нормального ребенка. По литературным данным, рост при адреногенитальном синдроме не превышает 141—150 см. В результате раннего окостенения эпифизарных зон руки и ноги остаются сравнительно короткими; больных с адреногенитальным синдромом иногда ошибочно принимают за карликов на почве хондродистрофии.

Пропорции и формы тела постепенно приобретают мужской характер. Грудная клетка и плечи становятся широкими, однако таз остается узким. В возрасте 8—9 лет дети высокого роста, стройные, но уже в период полового созревания они низкого роста и коренастые; сильно развитые скелетные мышцы подчеркивают мужское телосложение. В результате непропорционального роста гортани голос у ребенка рано становится грубым. Очень характерно преждевременное окостенение

хрящей: окостенение реберных хрящей и хрящей гортани у 10—12-летнего ребенка соответствует окостенению их у 25—30-летнего взрослого человека. В отличие от остальных костей рост зубов ускорен лишь незначительно.

Мышцы. Усиленное развитие мышц становится заметным в возрасте 8—11 лет; к концу периода полового созревания дети уже атлетического телосложения, поэтому детей, страдающих адреногенитальным синдромом, называют «дети-геркулесы». Эти больные нередко добивались высоких спортивных результатов. Гипертрофия мышц обусловлена задерживающим натрий действием андрогенного гормона (Bierich, 1951, и др.).

Поздние проявления. Если симптомы адреногенитального синдрома появляются в первые годы жизни, то это состояние, по всей вероятности, обусловлено опухолевым поражением надпочечников. За последние годы в литературе опубликовано большое число случаев, когда адреногенитальный синдром был вызван гиперплазией коры надпочечников, а вирилизация половых органов началась лишь в возрасте 5 лет или еще позже (Allibone и сотр., 1947; Bierich, 1951; H. W. Jones и G. E. S. Jones, 1954, и др.).

Значительно чаще наблюдается вирилизация, начинающаяся после периода полового созревания (Simpson, 1952; H. W. Jones и G. E. S. Jones, 1954; Hubble, 1952, и др.). Женские половые органы развиты нормально, в большинстве случаев и первая менструация возникает вовремя. Больные обращаются к врачу по поводу гипертрихоза (главным образом наблюдается оволосение лица и молочных желез) или в связи с нарушениями менструального цикла (олигоаменорея) (табл. 24). При осмотре половых органов обычно выявляется умеренная гипертрофия клитора. В настоящее время в литературе все чаще встречается название «borderline adrenogenital syndrom»; очень много работ посвящено вопросу лечения этого синдрома кортизоном.

Признаки гипофункции коры надпочечников. Раньше предполагали, что при адреногенитальном синдроме имеется усиленное выделение андрогенов; однако исследования последних лет показали, что это лишь вторичное явление: в результате недостатка фермента нарушается синтез кортизола и кора надпочечников вместо кортизола продуцирует андрогены.

Гипофункция коры надпочечников наиболее ярко проявляется при форме адреногенитального синдрома, сопровождающейся потерей солей; расстройства при этом состоянии напоминают расстройства при болезни Аддисона. В большинстве случаев наблюдается умеренное понижение функции коры надпочечников, которое удается установить лишь при помощи специальных тестов.

Таблица 24

Клинические симптомы переходных состояний между врожденным адреногенитальным синдромом и идиопатическим гирсутизмом

	Гиперплазия надпочечников	Гипертрофия клитора	Наружные половые органы	Менструальный цикл	17-кетостероиды	Возникновение симптомов	Эффект от применения кортизона
Врожденный адреногенитальный синдром	+++	+++	Выраженный моче-половой синус	0	+++	При рождении	Хороший
Постнатальный адреногенитальный синдром	++	++	Мочеполовой синус или нормальные половые органы	0	++	В детском возрасте	Хороший
Идиопатический гирсутизм	+	0—+	Нормальные	Вторичная аменорея	+	После полового созревания	Хороший
	0—+	0	Нормальные	Расстройство менструального цикла	+	После полового созревания	Хороший

Наиболее частым клиническим симптомом является пигментация кожи; у части детей наблюдалось и состояние гипогликемического шока (White a. Sutton, 1951, и др.). Чувствительность к инсулину повышена, содержание сахара в крови понижено (Teffer, 1949; Kelley и сотр., 1952, и др.).

Анорексия и похудание обычно отсутствуют, обмен веществ находится в состоянии компенсации. Однако если организм подвергается усиленной нагрузке, возникает декомпенсация обмена (Allibone и сотр., 1947; Bierich, 1951, и др.). Нет никакого сомнения в том, что острая нагрузка вызвала изменение потребности в кортизоне, и кора надпочечников у больных, страдающих адреногенитальным синдромом, не в состоянии обеспечить возросшую потребность в нем. К этому расстройству функции коры надпочечников мы вернемся несколько позже.

В заключение можно сказать, что адреногенитальный синдром является наиболее частым заболеванием коры надпочечников в детском возрасте. Состояние обычно компенсирован-

ное, и в клинической картине преобладают явления усиленного выделения андрогенов. Взаимосвязь между гиперплазией коры надпочечников и явлениями вирилизации впервые установили Bartter и сотрудники в 1951 г.

б) Форма с потерей солей. Эта форма встречается примерно у трети общего числа больных. Эта форма адреногенитального синдрома раньше называлась интерренальная интоксикация, псевдопилоростеноз, синдром Pirie и т. д. В настоящее время общепринято название — адреногенитальный синдром с потерей солей. Это заболевание возникает у детей с генетическим мужским полом!

Симптоматология. Адреногенитальный синдром с потерей солей описали Knutson (1951) и Inversen (1955). Клиническая картина соответствует тяжелому расстройству питания. Заболевание обычно начинается на 1—2-й неделе жизни, исключительно редко — в первые дни жизни (Allibone и сотр., 1947; Matheson и Ward, 1954). Первым наиболее частым признаком являются отсутствие аппетита, затем рвота и эксикоз. Рвота обычно небурная; лишь у трети больных наблюдается рвота фонтаном. В литературе имеются сообщения о 9 случаях, когда в результате ошибочного диагноза (стеноз привратника) детям была произведена лапаротомия (Bierich, 1958). Потеря в весе у новорожденных весьма значительная; при поступлении в больницу их вес обычно ниже веса при рождении.

Следующим важным фактором является потеря поваренной соли и воды, выделяющихся почками. У ребенка имеются признаки эксикоза: втянутый родничок, впавшие глаза, морщинистая кожа. Уже с первых дней жизни обращает на себя внимание пониженная жизнеспособность ребенка. Если не проводится соответствующее лечение, возникает токсикоз. Кроме явлений со стороны центральной нервной системы, возникают расстройства кровообращения (нитевидный пульс, землисто-бледная окраска лица, холодные конечности, холодный пот). Одной из причин этих симптомов является нарастающее обезвоживание, приводящее к уменьшению объема циркулирующей крови и к уменьшению скорости кровообращения; второй причиной является ацидоз, вызванный потерей щелочей. Ухудшение состояния часто проявляется в виде криза: у ребенка возникают аритмия, тахикардия, выраженный цианоз, потеря сознания, судороги. Причиной шока и внезапной смерти является острое повышение содержания калия в крови.

Данные лабораторных исследований.
Кровь. Для адреногенитального синдрома с потерей солей характерны гипонатриемия и гиперкалиемия. Содержание натрия в сыворотке ниже 135 мэк/л, содержание калия выше

6 мэк/л. Вместе с натрием организм теряет и хлор, но его потеря менее значительна, чем потеря натрия. Нарушается кислотно-щелочное равновесие, поскольку уменьшается щелочной резерв и развивается ацидоз; содержание мочевины и остаточного азота в крови нарастает, иногда даже в 2 раза.

Моча. В отличие от стеноза привратника с мочой выделяется большое количество натрия и хлора, несмотря на их низкое содержание в крови. Равновесие положительных электролитов достигается только введением больших доз хлористого натрия.

Содержание 17-кетостероидов в моче высокое; сообщалось о случаях, когда в моче 2-летних детей содержалось 1,5—18 мг 17-кетостероидов. В нескольких случаях наблюдалось и повышенное выделение эстрогенов.

Патологическая физиология. Механизм возникновения адреногенитального синдрома с потерей солей известен лишь в общих чертах. Lewis и сотрудники (1950) сообщили об одном случае, когда потребность больной девочки в дезоксикортикостероне уменьшилась после удаления надпочечников. Это наблюдение свидетельствует об активной роли надпочечников в возникновении этой формы адреногенитального синдрома, так как при наличии коры надпочечников ухудшается обмен веществ. Также установлено, что введение АКТГ вызывает усиленное выделение натрия и воды, что приводит к дальнейшему ухудшению состояния больных (Jailer, 1951); одновременно возрастает и выделение 17-кетостероидов. Введением больших доз кортизона и кортикостероидов. Введением больших доз кортизона и кортикостероидов можно в значительной степени предотвратить потерю солей (Lewis и сотр., 1950; Jailer, 1951; Crigler и сотр., 1952, и др.). Положительный эффект гормонов коры надпочечников объясняется их двумя действиями: с одной стороны, они способствуют задержке натрия в организме, а с другой — тормозят активность коры надпочечников (через гипофиз).

Можно считать более или менее доказанным значение потери солей (Na-losing-factor) в возникновении заболевания. Согласно данным экспериментальных исследований, солевой (натрий и калий) и водный баланс коры надпочечников регулируется двумя гормонами: диуретическим гормоном и гормоном, удерживающим натрий в организме. У здоровых лиц имеется равновесие действия этих двух гормонов (Luettscher и Curtin, 1954). Судя по результатам определения гормонов в моче, выделение минералокортикоидов недостаточное. Выяснению точного механизма способствовали исследования Prader и сотрудников (1955) и Prader (1956). Исходя из результатов исследования, они пришли к выводу, что основным субстратом адреногенитального синдрома с потерей

солей является недостаточная компенсация диуретического фактора (диуретический гормон) и что клиническое улучшение или «выздоровление» наступает тогда, когда достигается равновесие между выделением альдостерона и диуретического гормона. Установлено также, что и больные, страдающие гиперплазией коры надпочечников (у которых нет потери солей), в раннем детском возрасте выделяют большое количество альдостерона. Prader считает, что больные, страдающие адреногенитальным синдромом, выделяют диуретический гормон в повышенном количестве и что у больных с простой формой адреногенитального синдрома явления потери солей не возникают лишь благодаря удовлетворительной компенсации. Это предположение подтверждается и клиническими наблюдениями, поскольку установлены переходные формы между неосложненным адреногенитальным синдромом и адреногенитальным синдромом с потерей солей (Wilkins, Fleischmann a. Howard, 1940; Mason a. Morris, 1953; Pergstrand и сотр., 1954).

В заключение можно сказать, что адреногенитальный синдром с потерей солей возникает в результате нарушения равновесия между Na-диуретическим гормоном и альдостероном. Кора надпочечника выделяет для стимуляции гипофиза большое количество диуретического гормона, значительно превышающее количество выделяемого альдостерона. На 2—4-м году жизни часто наступает клиническое улучшение, обусловленное повышенным выделением альдостерона. Между неосложненной формой адреногенитального синдрома и его формой с потерей солей имеется переходное состояние.

в) **Гипертоническая форма.** Это сравнительно редкое заболевание является особой формой адреногенитального синдрома (Wilkins и сотр., 1952; Shepard a. Clausen, 1951; Bongiovanni a. Eberlein, 1955; Childs и сотр., 1956). Артериальное давление у детей, страдающих этой формой адреногенитального синдрома, в пределах 150/100—210/150 мм рт. ст., в ряде случаев наблюдались сердечная недостаточность, отеки, даже кровоизлияния в головной мозг. Существует взаимосвязь между повышением артериального давления и солевым и водным обменом, поскольку в результате введения больших доз кортизона происходит понижение давления, уменьшается вес тела (за счет исчезновения отеков), значительно уменьшается выделение 17-кетостероидов (Bierich, 1950; Bongiovanni a. Eberlein, 1955, и др.). Различными хроматографическими исследованиями установлено, что при этой форме адреногенитального синдрома надпочечники выделяют вместо кортизола и кортикостерола большое количество 11-дезоксикортизола («compound») и 11-дезоксикортикостерона. Гипертония и отеки обусловлены действием дезоксикортикостерона.

Начиная с 1950 г. стали внимательно изучать психику больных, страдающих адреногенитальным синдромом (Hirshman, 1951; Züblin, 1953, и др.). Некоторые из полученных результатов противоречивы, но все же можно сделать некоторые общие выводы.

Сексуальность. Несмотря на повышенное выделение андрогенов, сознание пола у девочек и женщин остается женским; половое влечение не повышено.

Сексуальная амбиваленция наблюдается лишь у незначительной части больных. На определение сознания пола гораздо больше влияют психологические факторы, чем органические изменения. Имеется лишь несколько сообщений о гомосексуализме, значительно чаще наблюдается онанизм (Ellis, 1945), в основе которого лежит чрезмерная возбудимость увеличенного клитора, что в свою очередь обусловлено андрогенным действием. Онанизм у новорожденных и маленьких детей не является особой проблемой, но у девушек и взрослых женщин может привести к серьезному внутреннему конфликту, а позже и к различным психическим расстройствам. У больных возникает сомнение относительно собственного пола. Гомосексуализм объясняется особенностями органического строения. Во избежание хотя бы внутренних конфликтов большинство авторов рекомендует произвести удаление клитора возможно раньше.

В случае резко выраженной маскулинизации мужской характер половых органов способствует развитию у ребенка мужского сознания пола.

Интеллект. Интеллектуальные способности у детей с адреногенитальным синдромом обычно лучше, чем у нормальных детей. Повышенные интеллектуальные способности являются результатом преждевременного умственного развития. Однако нельзя говорить о преждевременном развитии психики, так как круг интересов у детей соответствует их возрасту. То, что отдельные больные стремятся к обществу более старших детей, объясняется их физическим развитием.

Дети, страдающие адреногенитальным синдромом, трудно вступают в контакт; в большинстве случаев они замкнутые и стеснительные вследствие своего физического недостатка. Их застенчивость особенно возрастает в период полового созревания, когда начинается интенсивное оволосение и появляются угри. Больные не занимаются спортом, избегают посещения пляжа, так как стесняются раздеваться.

Аффективность и инстинкты. В большинстве случаев у больных наблюдаются некоторая пассивность, неповоротливость; дети находятся в состоянии легкой депрес-

сии. Состояние дисфории у девочек начинается примерно в возрасте 10 лет и с возрастом становится все более выраженным. Описано большое число самоубийств, вызванных разочарованием, сексуальными конфликтами или семейными неурядицами. Аденогенитальный синдром же сопровождается манией или параноей. Возникновение психических расстройств обусловлено не прямым гормональным действием, а соматическими изменениями, вызванными гормональными расстройствами.

Нарушение стероидного обмена

Примерно четверть века назад стало известно, что вирилизация вызывается повышенным выделением андрогена (Callow, 1936; Kenyon и сотр., 1937; Walters и. Kefler, 1938). До настоящего времени наиболее важная роль в диагностике аденогенитального синдрома принадлежит определению 17-кетостероидов; их содержание имеет не только диагностическое, но и большое прогностическое значение. Bartter и сотрудники (1950) и Jailer (1951) установили, что повышенное выделение андрогенов является результатом стимуляции АКТГ, которая в свою очередь обусловлена недостаточным выделением глюкокортикоидов. Это подтверждено и результатами последующих исследований, когда были созданы чувствительные методы определения стероидов коры надпочечников.

Первым патологическим продуктом стероидного обмена, который удалось выявить при аденогенитальном синдроме, был прегнан-3 α -17 α -20 α -триол (Butler а. Marrian, 1937); этим одновременно определилось и направление в изучении расстройств стероидного обмена. Некоторые авторы (Mason а. Kepler, 1944; Ruppert, 1951) считают, что определение этого стероида в моче дает более точное представление о нарушении стероидного обмена, чем определение 17-кетостероидов. Jailer (1953) впервые попытался дать патофизиологическое объяснение возникновения аденогенитального синдрома; он полагал, что повышенное выделение прегнандиола обусловлено повышенным содержанием 17- α -оксипрогестерона, так как последний не может превратиться в 17-оксикортикостерон, т. е. в кортизол. Его предположение подтвердили исследования, проведенные Bongiovanni и сотрудниками (1954). В настоящее время можно считать доказанным, что в организме происходит превращение прогестерона в 17-оксипрогестерон (рис. 28 и 29). Как видно на рис. 28, разрыв синтеза между 17- α -оксипрогестероном и кортизолом возможен в двух случаях: 1) 17- α -оксипрогестерон не превращается в 17-окси-11-дезоксикортикостерон (радикал ОН не присоединяется к C₂₁)

или 2) 17-окси-11-дезоксикортикостерон не превращается в кортизол (не происходит гидроксикация C₁₁).
 Dorfman (1954) объясняет нарушение синтеза кортизола недостаточностью ферментативной функции, точнее недостат-

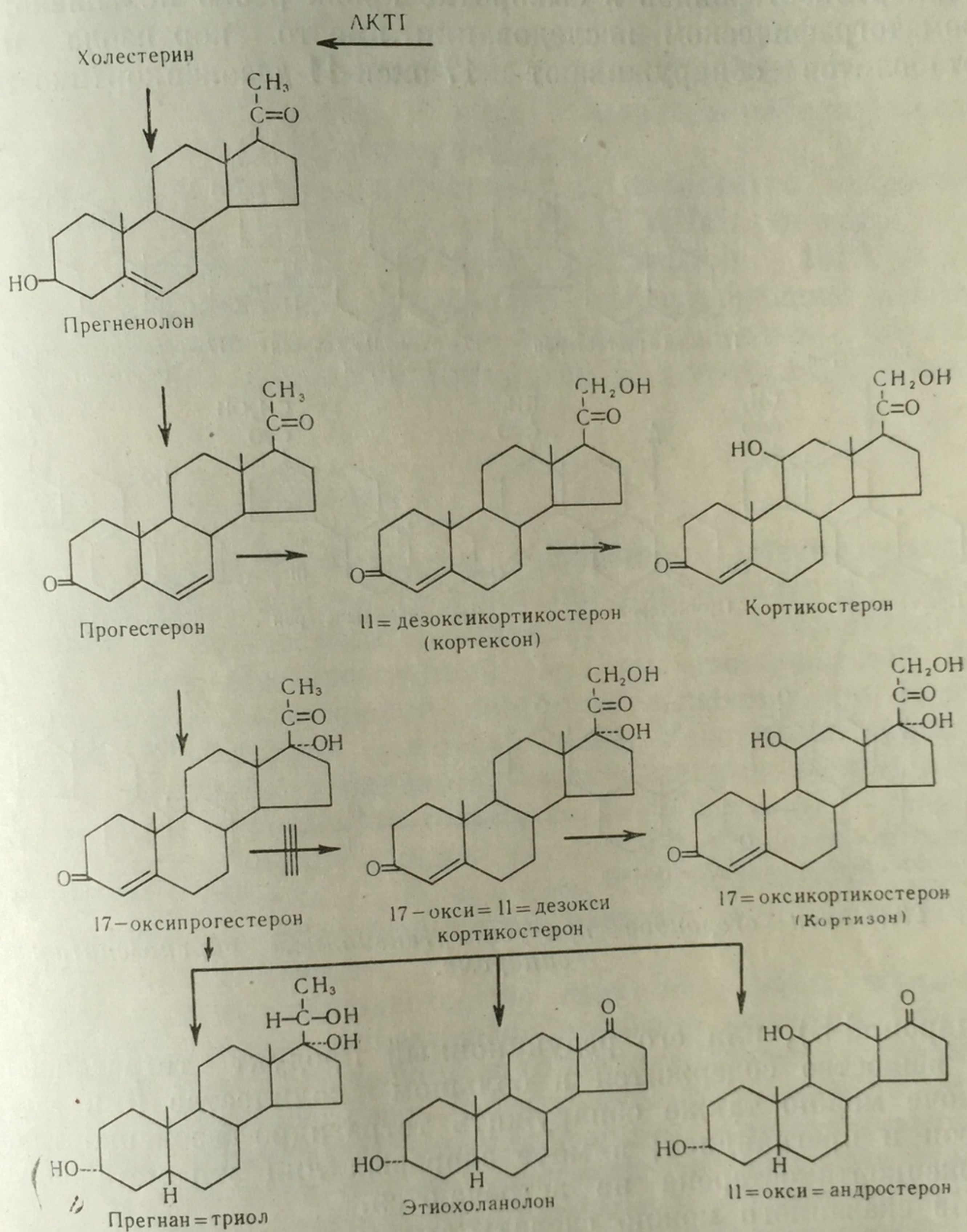


Рис. 28. Обмен стероидов при неосложненном адреногенитальном синдроме.

ком C₂₁-оксилазы. Пока еще не выяснено, почему 17-оксипрогестерон не превращается в 17-окси-11-дезоксикортикостерон. Это явление нельзя объяснить просто недостатком C₂₁-гидроксилазы; по всей вероятности, в этом процессе принимают участие еще и другие ферменты.

Исследования Eberlein и Bongiovanni (1955) и Bongiovanni и Eberlein (1955) внесли некоторую ясность в понимание нарушений стероидного синтеза при адреногенитальном синдроме с потерей солей. Установлено, что содержание 17-оксикортикостероидов в сыворотке крови резко повышено; при хроматографическом исследовании вместо кортизола и его метаболитов обнаруживают 17-окси-11-дезоксикортикостерон

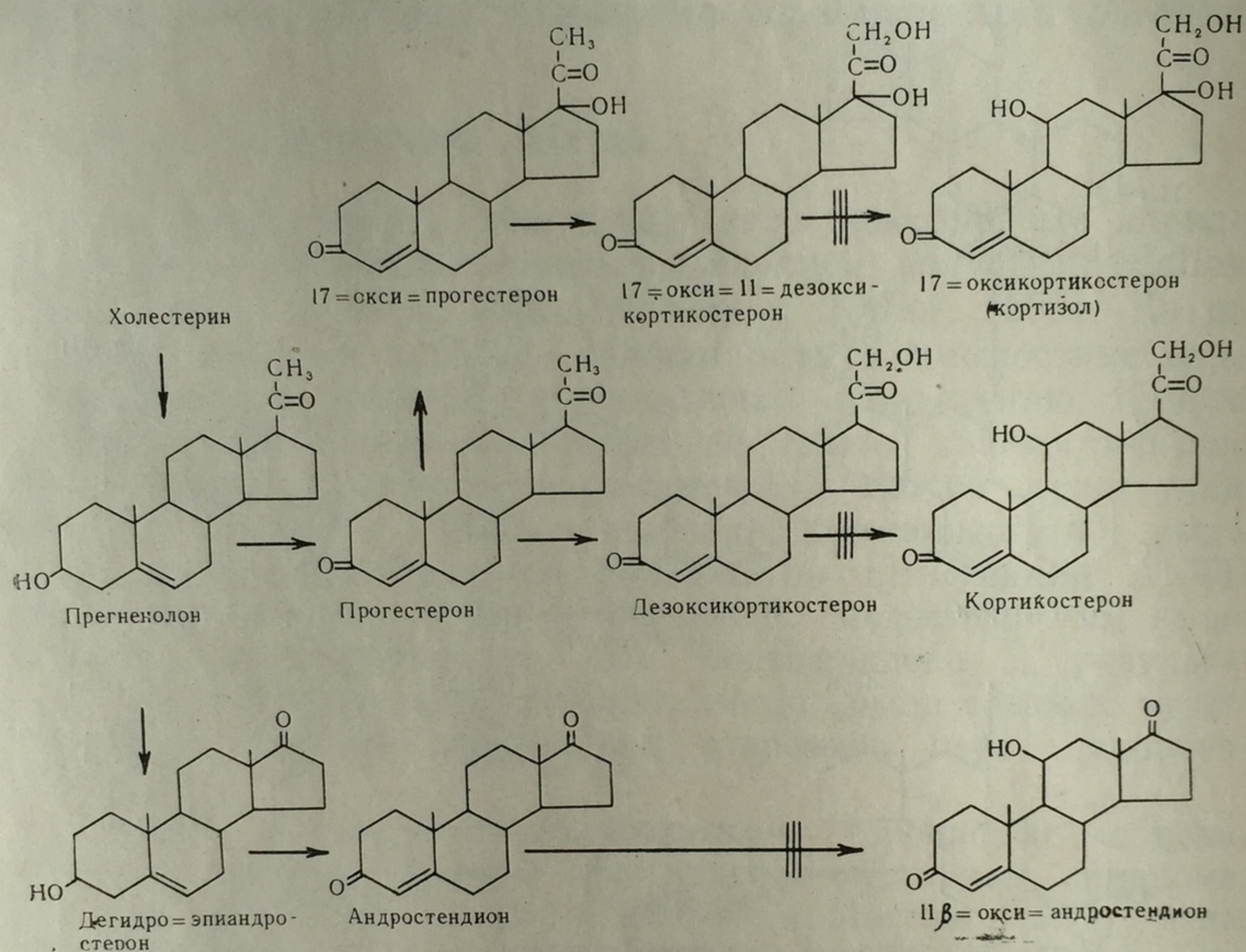


Рис. 29. Обмен стероидов при гипертензионном адреногенитальном синдроме.

(Compound-S), или его редуционный продукт тетрагидро-S. Это вещество содержится в большом количестве и в моче. В моче можно также обнаружить тетрагидро-дезоксикортикостерон и прегнандиол; в моче здоровых лиц эти метаболиты дезоксикортикостерона не встречаются.

Из сказанного можно сделать вывод, что при адреногенитальном синдроме с потерей солей не происходит гидроксильная атомов C_{11} . Это подтверждается и результатами хроматографических исследований: в моче больных, страдающих гипертонической формой адреногенитального синдрома, отсутствуют стероиды, содержащие радикал OH в атоме C_{11} , тогда как у больных, страдающих неосложненным адреногенитальным синдромом, эти соединения составляют значительную часть 17-кетостероидов. Основным продуктом выделения у

больных, страдающих гипертонической формой адреногенитального синдрома, является этиохоланолон (Bierich, 1956; Bergman и сотр., 1962, и др.). Нарушение стероидного обмена представлено на рис. 29.

Итак, повышенное выделение андрогенных веществ обусловлено выделением большого количества производных 17-оксипрогестерона, 11-17-оксипрогестерона; Finkelstein и сотрудники (1953) обнаружили в моче больных метаболит последнего соединения — 11-кетопрегнантриол.

Кроме андрогенов, нарастает и количество эстрогенов, выделяющихся с мочой (Bierich, 1951; Wilkins и сотр., 1951; Migeon а. Gadner, 1952; Zondek а. Finkelstein, 1952, и др.). Выделение эстрогенов обусловлено стимулирующим действием АКТГ, так как в результате введения кортизона уменьшается выделение как эстрогенных, так и андрогенных веществ.

Патологическая анатомия

Анатомическим субстратом врожденного адреногенитального синдрома является гиперплазия надпочечников. Степень гиперплазии может быть различной; обычно гиперплазия более выражена при врожденной, чем при постнатальной форме. Разница в гиперплазии еще более выражена при адреногенитальном синдроме с потерей солей. Увеличение надпочечников со временем усиливается: если в первые месяцы жизни надпочечники увеличены только в 2—4 раза, то у старших детей размеры надпочечников уже в 10 раз больше нормальных (Н. W. Jones а. G. E. S. Jones, 1954; Siebermann, 1957).

В начале имеется гиперплазия извилин, а в последующем происходит их слияние.

Гиперплазия наблюдается во всех трех слоях коры надпочечников, однако гиперплазия наиболее выражена в зона fasciculata. Гистологическая картина при адреногенитальном синдроме с потерей солей значительно отличается от гистологической картины при прочих формах адреногенитального синдрома; для этой формы характерна вакуолизация клеток, границы между клетками часто смазаны, слившиеся вместе клетки образуют кистовидные полости. Гистологическая картина очень напоминает картину при синдроме Watterhouse — Friedrichsen.

Вместе с возрастом изменяются не только размеры надпочечников, но и их структура. Часто наблюдается расширение zona reticularis, значительная гиперплазия zona fasciculata, тогда как наружная zona glomerulosa становится более тонкой. В исключительных случаях и только у взрослых больных происходит утолщение и zona glomerulosa.

В коре надпочечников откладывается пигмент буроватого цвета; наибольшее скопление пигмента происходит в зона *reticularis*; значительно уменьшается количество суданофильных липоидов. Новейшие исследования не подтвердили ранее предполагаемое расширение Х-зоны.

Относительно места образования андрогенных гормонов мнения авторов расходятся. Раньше считалось, что эти гормоны образуются в зона *fasciculata*; в настоящее время большинство авторов считает, что андрогенные гормоны выделяются обоими слоями.

Яичники у новорожденных и маленьких девочек не отличаются от нормальных. У старших девочек прекращается рост фолликулов; благодаря преждевременной атрезии происходит гибель очень большого числа примордиальных фолликулов. В период половой зрелости овуляции не происходит.

Патогенез

Врожденная форма адреногенитального синдрома вызвана расстройствами синтеза кортикостероидов. В ходе биосинтеза образуется недостаточное количество кортизола, что является непосредственной причиной недостаточности коры надпочечников. Больные обычно находятся в состоянии компенсации и лишь значительная нагрузка вызывает симптомы декомпенсации.

Вследствие низкого уровня кортизола в крови адепогипофиз продуцирует АКТГ в повышенном количестве, что в свою очередь вызывает гиперплазию коры надпочечников. Степень гиперплазии зависит от степени синтеза стероидов. Наряду с гиперплазией коры надпочечников нарастает и образование ферментов, чем и объясняется состояние компенсации у большинства больных. В результате усиленной секреции АКТГ нарастает образование Δ^5 -прегненолона, основного продукта стероидного синтеза.

В результате патологической ферментативной деятельности нарушается синтез кортикостероидов по меньшей мере на 1—2 этапах. При неосложненной форме адреногенитального синдрома и при форме с потерей солей 11, 17-диоксипрогестерон и 17-оксипрогестерон не превращаются в кортизол. Более точно подробности нарушения ферментативной деятельности пока неизвестны. Основной причиной гипертонической формы адреногенитального синдрома является недостаток C_{11} -оксилазы, в результате чего синтез C_{21} -стероидов прерывается на уровне 11-дезоксикортизона (Compound-S) и 11-дезоксикортикостерона.

За последние годы описано еще одно нарушение ферментативной функции, основой которого является недостаточность

3-бета-оксистероид-дегидрогеназы (Bongiovanni, 1961; Bongiovanni a. Eberlein, 1961; Bongiovanni a. Kellenbez, 1962).

Механизм этого расстройства пока изучен недостаточно. В результате усиленной кортикотропной стимуляции значительно нарастает содержание предшественников C_{21} -стероидов (Fehér és Less, 1957). Значительную роль в возникновении гипертонической формы адреногенитального синдрома играет 11-дезоксикортикостерон, образующийся в повышенном коли-

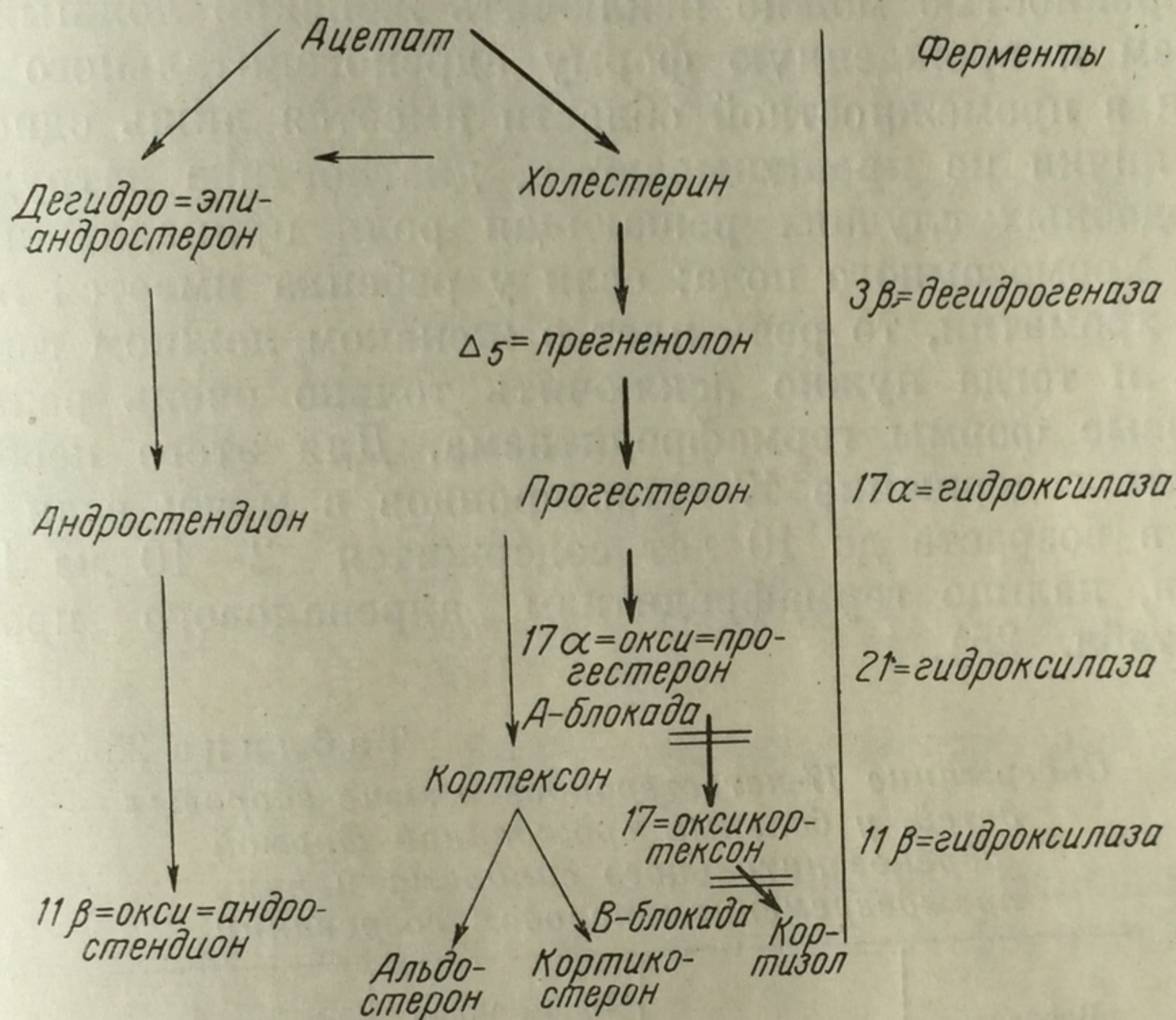


Рис. 30. Нарушение биосинтеза стероидов при гиперплазии коры надпочечников.

честве; однако, кроме него, образуются и другие стероиды, обладающие значительным андрогенным действием. На рис. 30 дается схематическое изображение патологического синтеза стероидов.

Кроме производных глюкокортикоидов, в повышенном количестве образуются эстрогенные вещества и первичные C_{19} -стероиды, которые также обладают непосредственным андрогенным действием (Bloch и сотр., 1956).

Выделяющиеся в большом количестве андрогены и эстрогены тормозят выделение гонадотропина, в результате чего половые железы остаются в инфантильном состоянии. Развитие вторичных половых признаков происходит не за счет стимуляции яичников, а за счет патологически повышенной продукции стероидов. Поэтому раннее половое созревание не является истинным преждевременным половым созреванием.

Диагностика зависит от возраста и пола ребенка.

У новорожденных девочек врожденный адреногенитальный синдром проявляется в виде женского ложного гермафродитизма; его нужно отличать от прочих форм гермафродитизма неадреналового происхождения. Если в паховом канале или в больших половых губах прощупываются яички, то с уверенностью можно исключить женский ложный гермафродитизм и врожденную форму адреногенитального синдрома. Если в промежностной области имеется лишь одно отверстие, а яички не прощупываются, диагностика затруднена.

В подобных случаях решающая роль принадлежит определению хромосомного пола: если у ребенка имеется женский половой хроматин, то речь идет о женском ложном гермафродитизме, и тогда нужно исключить только очень редкие неадреналовые формы гермафродитизма. Для этого необходимо определить содержание 17-кетостероидов в моче; если в моче ребенка в возрасте до 10 лет содержится 2—10 мг 17-кетостероидов, налицо гермафродитизм адреналового происхождения (табл. 25).

Т а б л и ц а 25
Содержание 17-кетостероидов в моче здоровых детей, у больных врожденной формой адреногенитального синдрома и при преждевременном половом созревании

Возраст, годы	Норма, мг	Врожденная форма адреногенитального синдрома, мг	Преждевременное половое созревание, мг
0—2	0—0,5	2—8	0—0,5
2—6	0,5—5,5	5—20	2—5
6—15	1—15	10—80	5—15
15	5—15	30—100	5—15

О врожденном адреногенитальном синдроме говорит семейный характер заболевания, которое нередко встречается у нескольких членов семьи. Если женский ложный гермафродитизм сочетается с острым или хроническим расстройством питания, нужно думать о форме адреногенитального синдрома с потерей солей. У новорожденных мальчиков диагностика более трудна, так как изменения половых органов сразу после рождения отсутствуют; рост волос в лонной области начинается лишь на 3-м году жизни (табл. 26).

В некоторых случаях имеется пигментация кожи как при болезни Аддисона; и в данном случае семейный анамнез об-

Дифференциальная диагностика адреногенитального синдрома

Форма	Семейный анамнез	Клиническая картина	Содержание стероидов в моче	Кортизоновая нагрузка	Данные рентгенографии
Врожденная	Заболевание часто встречается в семье	Гиперплазия клитора; половые органы интерсексуальные	17-KS: ↑↑ 17-OHCS: ↓ DHEA: 0—↑ Прегнантриол: ↑↑	Значительно понижена	0
Постнатальная	0	Гиперплазия клитора; вульва нормальная	17-KS: ↑ 17-OHCS: ↓ DHEA: норма Прегнантриол	Значительно понижена	0
Опухоль коры надпочечников	0	Гиперплазия клитора; вульва нормальная; гипертрихоз	17-KS: ↑↑↑ 17-OHCS: ↓ DHEA: ↑↑↑ Прегнантриол: 0	Без эффекта	Удается выявить опухоль

Пояснение к таблице: DHEA — дегидроэпиандростерон, OHCS — оксикортикостероиды, KS — кетостероиды.

легчает диагностику; если у новорожденного мальчика имеются расстройства питания, нужно думать о форме адреногенитального синдрома с потерей солей.

У детей старшего возраста уже имеются признаки вирилизации. У девочек, кроме изменений со стороны половых органов, наблюдаются ускоренный рост костей и преждевременное развитие лобка; при наличии этих изменений можно исключить прочие формы гермафродитизма. В моче содержатся большое количество 17-кетостероидов и прегнантриол; преднизона или кортизоновая пробы положительные. Суть этой пробы: при адреногенитальном синдроме после введения кортизона или преднизона уменьшается выделение 17-кетостероидов, тогда как при опухоли надпочечника проба отрицательная (Sprague и сотр., 1950; Segaloff и сотр., 1955; Würterle és Sas, 1957; Sas, 1959) (рис. 31 и 32). При гиперплазии коры надпочечников содержание дегидроэпиандростерона (DHEA) в моче невысокое. У мальчиков адреногенитальный синдром вызывает изосексуальное ложное преждевременное половое созревание; для этого состояния характерно недоразвитие яичек и повышенное содержание 17-кетостероидов в моче, что помогает отличить его от идиопатического преждевременного полового созревания.

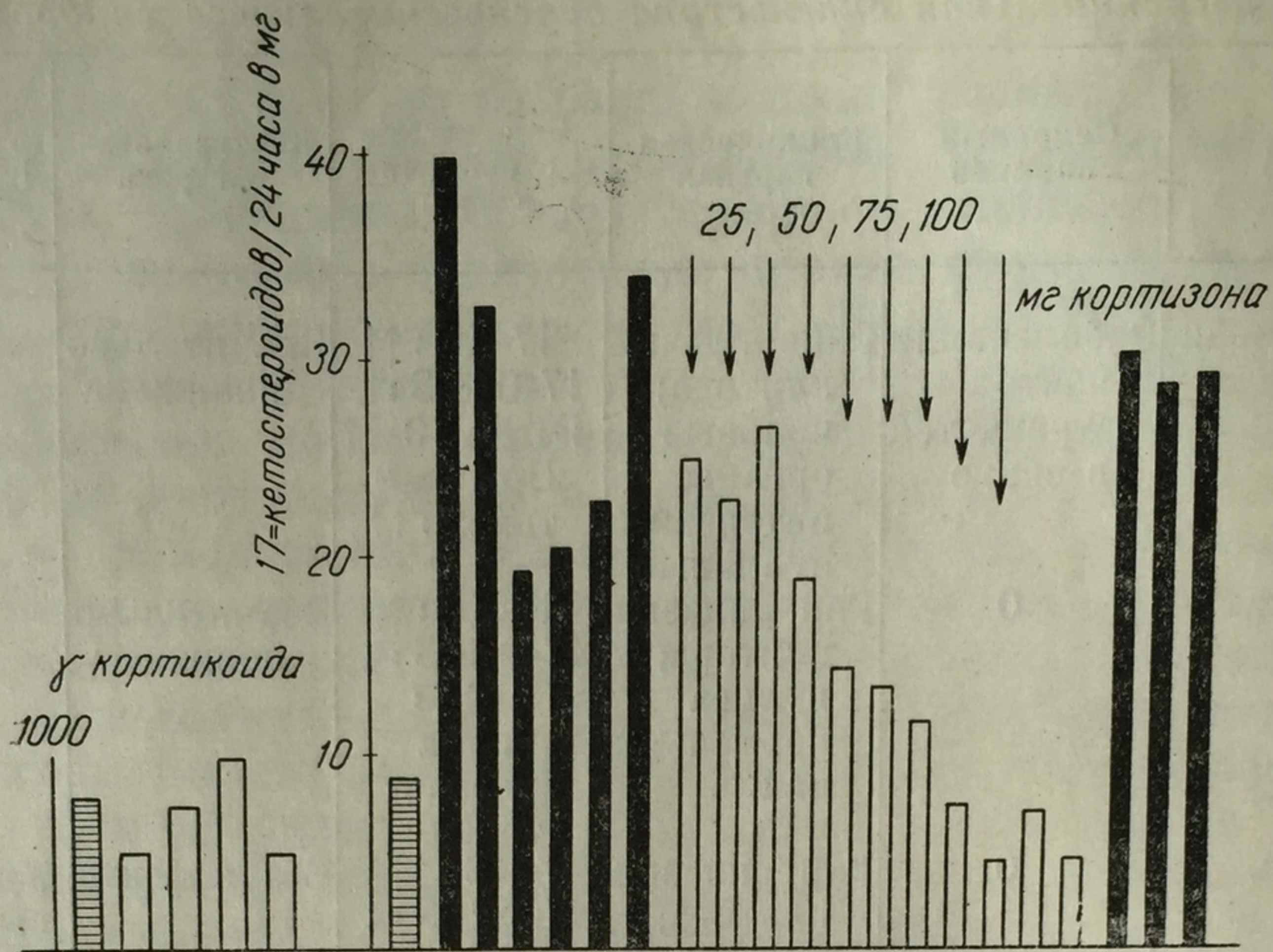


Рис. 31. Тест с кортизоном при гиперплазии коры надпочечников (по Würterle и Sas). Больная Т. К., 13 лет.

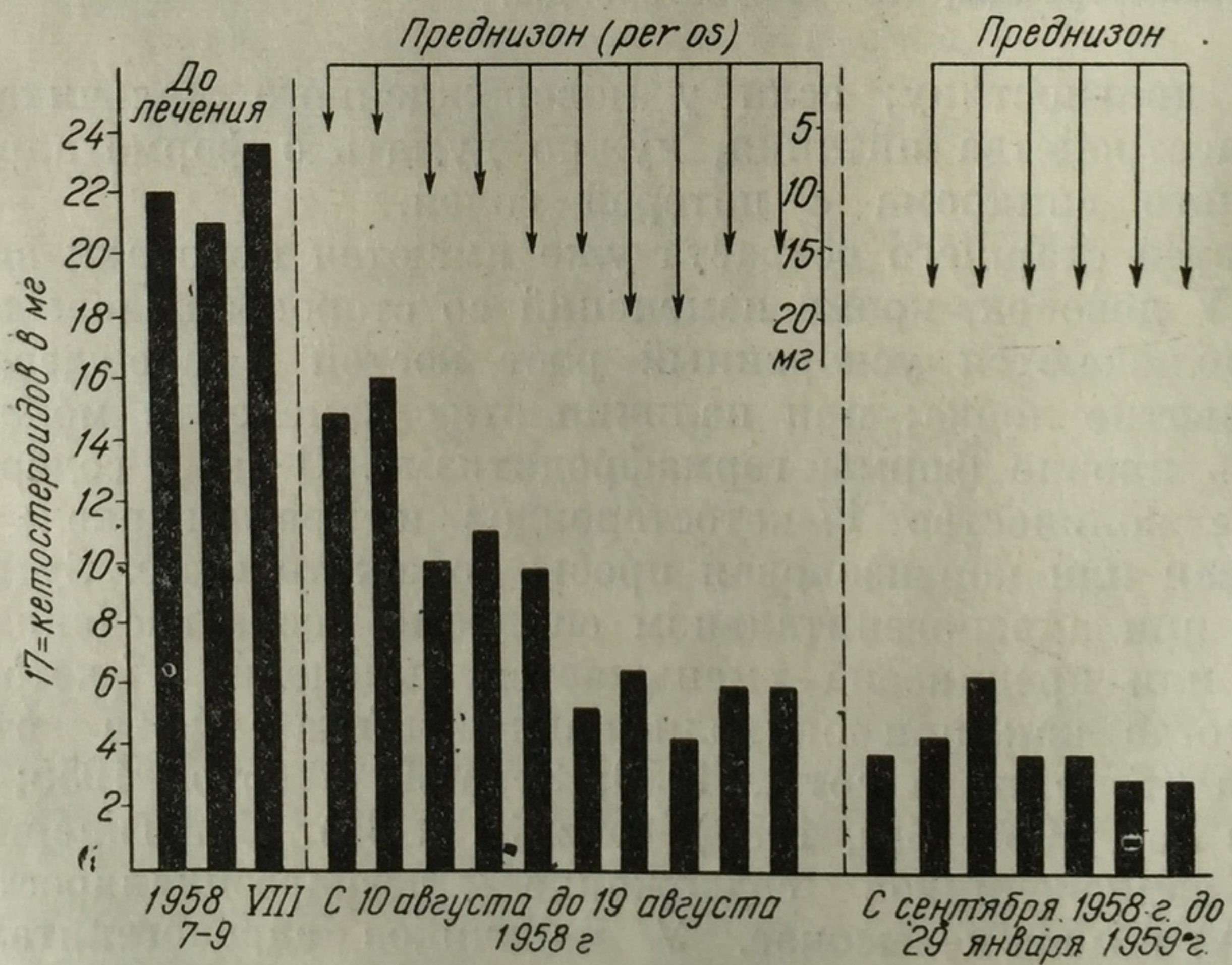


Рис. 32. Эффективность лечения преднизолоном при приобретенной форме адреногенитального синдрома. Больная 32 лет. Гиперплазия коры надпочечников.

Лечение

Консервативное лечение, состоящее во введение кортизона или преднизона, впервые было предложено Wilkins и сотрудниками. До этого производили удаление одного или резекцию обоих надпочечников, однако такое вмешательство практически не давало никакого эффекта. На рис. 33 нагляд-

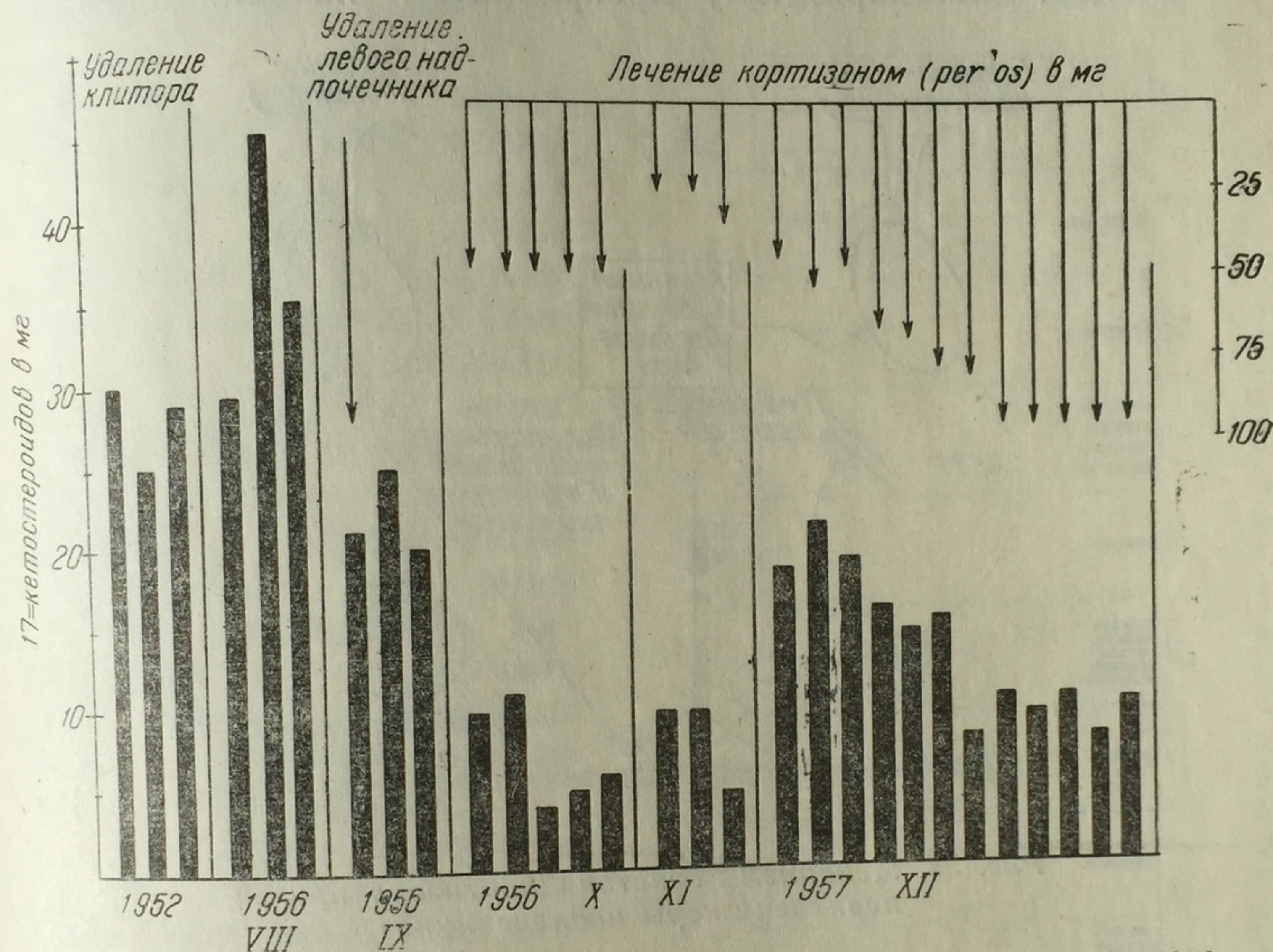


Рис. 33. Лечение врожденной адреногенитальной гиперплазии. В 1952 г. больной было 7 лет. После удаления надпочечника лишь незначительно уменьшилось выделение 17-кетостероидов; лечение кортизоном дало хороший эффект.

но изображен эффект этих двух способов лечения у одной больной, наблюдаемой нами с 1950 г. (Sas, 1959). За сообщением Wilkins и сотрудников (1950) последовал ряд сообщений, в которых отмечается хороший эффект гормональной терапии. Цель лечения заключается в том, чтобы путем введения кортизона или преднизона, не вызывая явлений передозировки, уменьшить выделение 17-кетостероидов. Так как часть введенного кортизона превращается в 17-кетостероид, то содержание последнего во время лечения всегда несколько повышено. Дозу применяемого гормонального препарата составляют соответствующей, если выделение 17-кетостероидов соответствуют возрасту. У взрослых дозировку определяют, сле-

дя за функцией яичников и за температурой. Под действием оптимальной дозы начинается созревание фолликулов и образование желтого тела. При проведении гормональной терапии у маленьких детей нужно следить за общим развитием, в первую очередь за ростом и развитием костей.

Под влиянием кортизонотерапии происходят следующие изменения: компенсируется потребность организма в кортико-стероидах, благодаря чему прекращаются явления адренало-

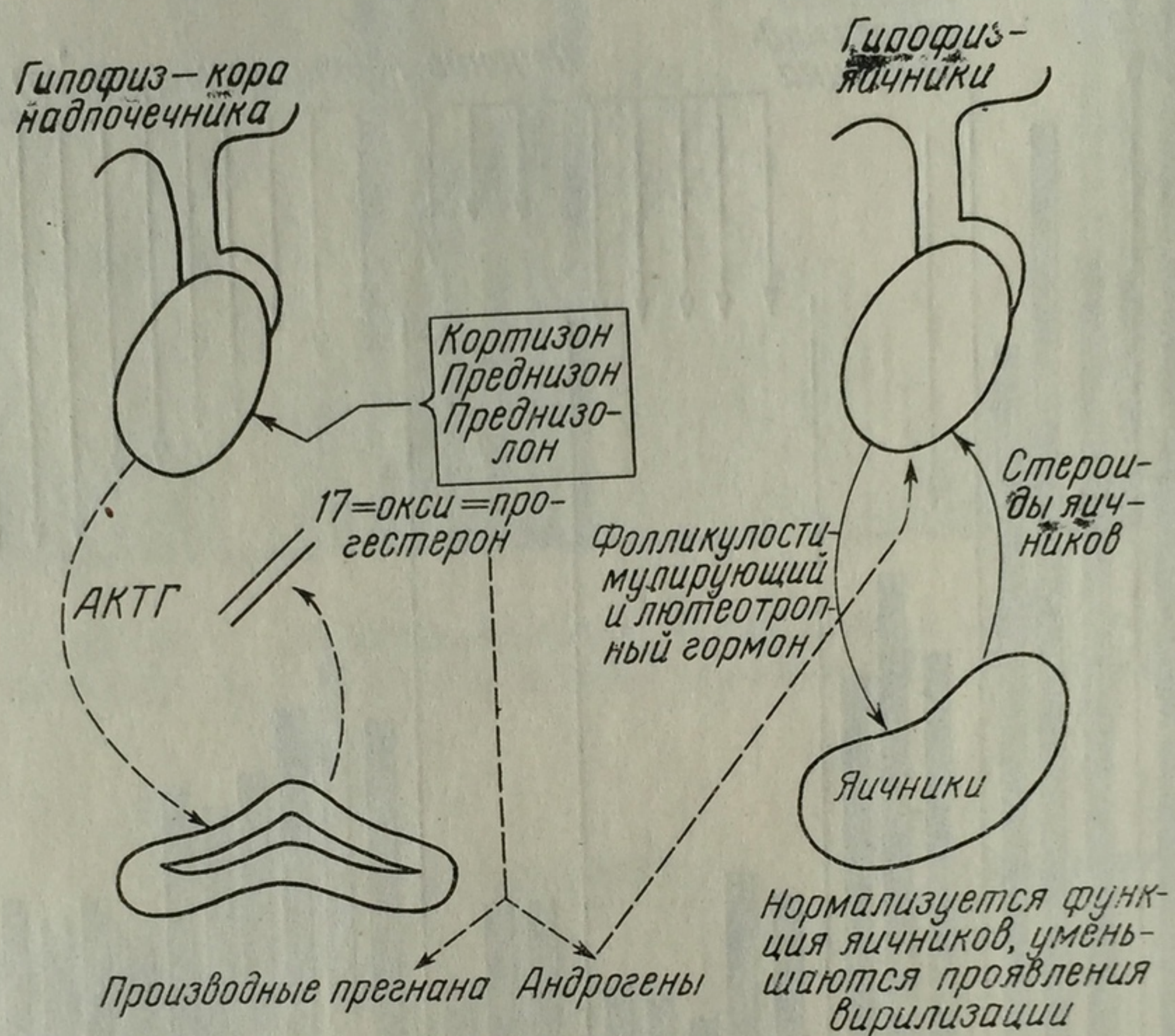


Рис. 34. Механизм действия кортизона при гиперплазии коры надпочечников.

вой недостаточности. Кортизон способствует уменьшению выделения АКТГ, в результате чего уменьшается выделение 17-кетостероидов (андрогенов) и эстрогенов. Кроме того, при гипертонической форме адреногенитального синдрома уменьшается выделение 11-дезоксикортикостерона, а при форме адреногенитального синдрома с потерей солей уменьшается выделение диуретического гормона (рис. 34).

Наряду с понижением секреции андрогена исчезают угри, и у больших девочек развиваются вторичные половые признаки (развиваются молочные железы, женское телосложение и т. д.).

У мальчиков начинают развиваться яички (гонадотропный гормон гипофиза освобождается от тормозящего действия). Как у детей, так и у взрослых уменьшается гипертрихоз, голос у девочек становится более высоким. Происходит заметное замедление развития костей и общего роста.

У больных с гипертонической формой адреногенитального синдрома понижается артериальное давление, а у больных с адреногенитальным синдромом с потерей солей восстанавливается нормальный водно-солевой обмен.

В настоящее время предпочтение отдают препаратам перорального применения, так как они лучше всасываются и их эффект более равномерный. Суточную дозу целесообразно разделить на 3—4 части. Эффект синтетических стероидов преднизона и преднизолона в количественном отношении в 3—5 раз выше эффекта кортизона; в качественном отношении синтетические препараты меньше воздействуют на водно-солевой обмен.

В результате гормональной терапии через 1—6 месяцев возникают первые кровотечения, которые, правда, ановуляторные, но вскоре становятся двухфазными. На рис. 35 приводится результат лечения у одной больной, которая благодаря гормональной терапии забеременела и даже родила здорового ребенка (Sas, 1962).

При лечении адреногенитального синдрома с потерей солей, кроме приведенного выше, необходимо уделить большое внимание лечению угрожающих состояний: восстановить потерю минеральных веществ; уменьшить потерю солей

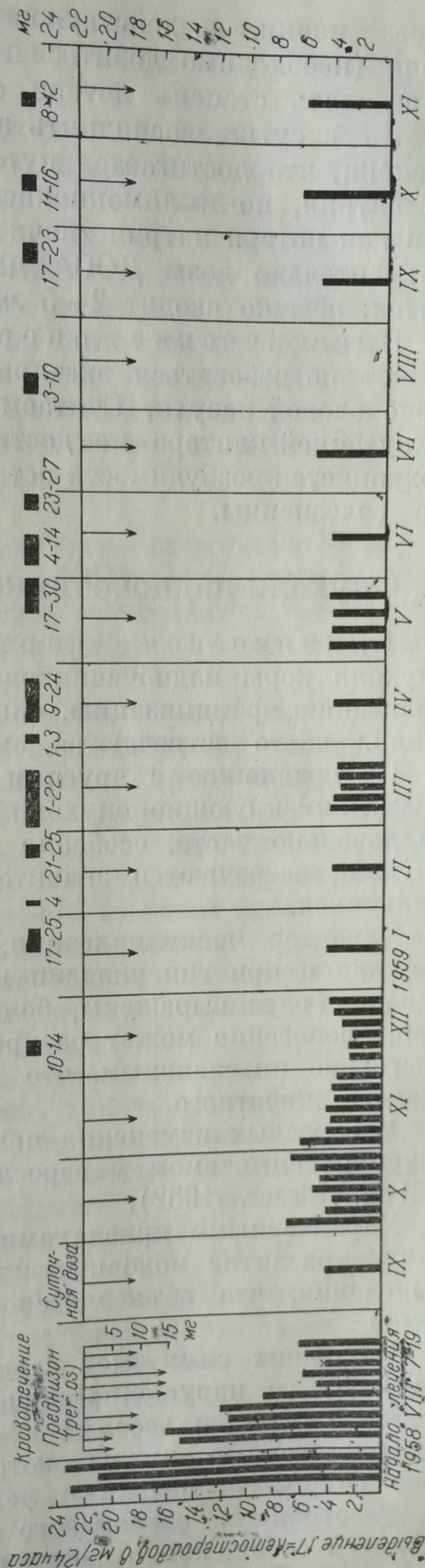


Рис. 35. Лечение преднизолоном гиперплазии коры надпочечников.

у больных с гипертонической формой адреногенитального синдрома ионизируется артериальное давление, а у больных с адреногенитальным синдромом с потерей солей восстанавливается нормальный водно-солевой обмен.

В настоящее время предпочтение отдают препаратам перорального применения, так как они лучше всасываются и их эффект более равномерный. Суточную дозу целесообразно разделить на 3—4 части. Эффект синтетических стероидов преднизона и преднизолона в количественном отношении в 3—5 раз выше эффекта кортизона; в качестве основного отношения синтетические препараты меньше воздействуют на водно-солевой обмен.

В результате гормональной терапии через 1—6 месяцев возникают первые кровотечения, которые, правда, ановуляторные, но вскоре становятся двухфазными. На рис. 35 приводятся результаты лечения у одной больной, которая благодаря гормональной терапии забеременела и даже родила здорового ребенка (Sas, 1962).

При лечении адреногенитального синдрома с потерей солей, кроме приведенного выше, необходимо уделять большое внимание лечению угрожаящих состояний: восстановить потерю минеральных веществ; уменьшить потерю солей

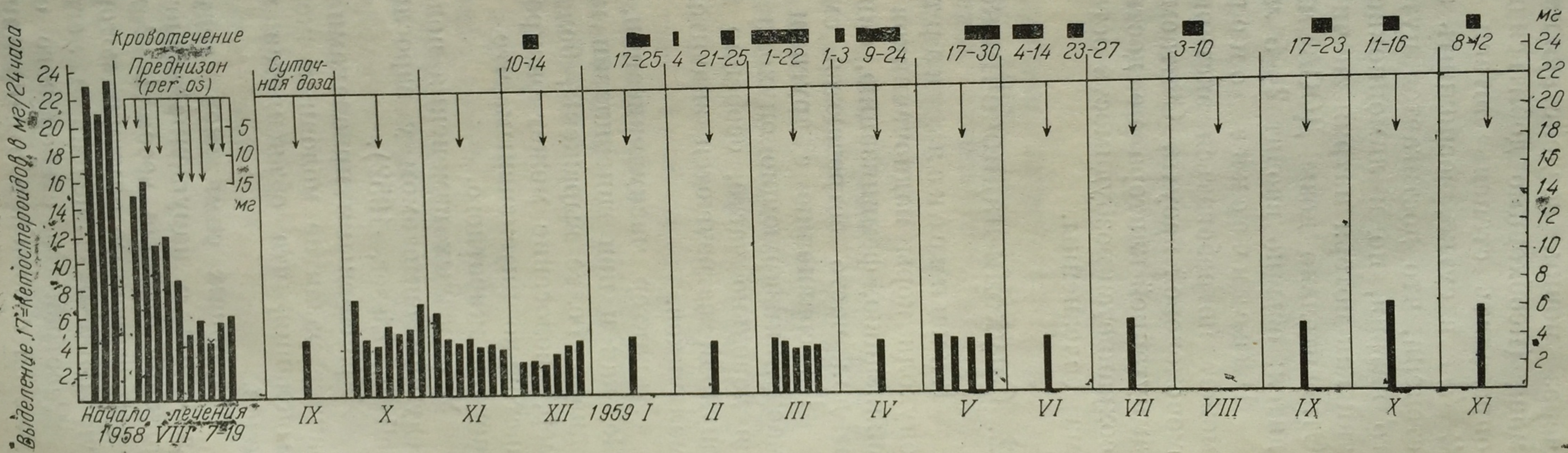


Рис. 35. Лечение преднизолоном гиперплазии коры надпочечников.

через почки, воздействуя на секрецию Na-диуретического гормона (необходимо добиться понижения его секреции). Следует определить степень потери солей, которая обычно равна 2—7 г в сутки, восполнить эту потерю в зависимости от ее степени, что достигается путем введения не только хлористого натрия, но и лимоннокислого натрия и лактата натрия, так как потеря натрия значительно больше, чем потеря хлора. Относительно дозы ДОСА мнения различных авторов расходятся; обычно вводят 2—5 мг препарата в день.

Пластические операции. Как уже говорилось, может потребоваться экстирпация клитора или расширение мочеполовой пазухи. Считаем необходимым подчеркнуть, что ампутацией клитора не достигается желаемая цель, так как сохраняется возбудимость оставшейся культи, и эрекции весьма болезненны.

2. Опухоли надпочечников

Клиническая картина. Гормонопродуцирующие опухоли коры надпочечников вызывают ряд симптомов: вирилизацию, феминизацию, синдром Кушинга, альдостеронизм и др.; часто встречаются смешанные формы.

По сравнению с другими опухолями детского возраста маскулинизирующие опухоли коры надпочечников встречаются довольно часто, особенно в раннем детском возрасте. Эти опухоли встречаются значительно чаще у девочек, чем у мальчиков.

Характер маскулинизации, вызванной опухолью, такой же, как и при гиперплазии коры надпочечников, симптомы, однако, более выражены, более многочисленны. Так, например, оволосение может распространиться на все тело и быть настолько интенсивным, что поверхность тела напоминает шерсть животного.

У взрослых изменения половых органов почти незаметны; ведущим симптомом у взрослых является гирсутизм (Kinsell a. Lissner, 1952).

Характерными признаками опухоли у девочек являются раннее развитие молочных желез, рост матки и кровянистые выделения, что объясняется повышенной секрецией эстрогенов.

Из общих симптомов следует упомянуть явления сдавления, боль и нарушение кишечной проходимости; описаны и большие опухоли весом 1—2 кг. В большинстве случаев это злокачественные опухоли, которые рано метастазируют, в первую очередь в печень и легкие.

Расстройства стероидного обмена весьма разнообразны; имеются сообщения о секреции и выделении множества пато-

логических продуктов стероидного обмена. Характер нарушения стероидного синтеза зависит, по всей вероятности, от структуры опухоли.

При адреногенитальном синдроме, вызванном опухолью надпочечника, особенно при раке надпочечника, выделение 17-кетостероидов повышено значительно больше, чем при гиперплазии коры надпочечников. Описаны случаи, когда больные выделяли до 1500 мг 17-кетостероидов в сутки. Для опухоли надпочечников характерно выделение большого количества 3 β -окси-17-стероидов и особенно дегидроэпиандростерона (до 50—90%). Механизм синтеза дегидроэпиандростерона еще недостаточно изучен. Старыми методами исследования не удавалось выявить его в таком высоком проценте, так как в ходе кислого гидролиза разрушается значительная часть этого вещества.

Значительно возрастает и выделение эстрогенов (Kolff a. Tjiook, 1950; Migeon a. Gardner, 1952, и др.), однако биологическая активность эстрогенов оттесняется на задний план действием андрогенов, выделяющихся в огромном количестве.

Патологическая анатомия. Среди опухолей коры надпочечников, обладающих гормональной активностью, злокачественные опухоли встречаются в 2 раза чаще доброкачественных аденом; размеры опухолей весьма разнообразны. По гистологическому строению аденома коры надпочечника напоминает структуру zona reticularis. Для рака характерен беспорядочный рост; в опухоли часто имеются кровоизлияние, некроз и выпадение солей. Опухолевые клетки круглой или овальной формы; они значительно больше нормальных клеток. Очень большое число клеток находится в стадии деления.

Диагностика и дифференциальная диагностика. Если признаки адреногенитального синдрома возникают после рождения, нужно думать о вирилизирующей опухоли коры надпочечников. Однако постнатальное начало заболевания еще не говорит об этиологии опухоли. Если к признакам вирилизации присоединяются и признаки синдрома Кушинга, то, по всей вероятности, имеется опухоль надпочечника.

В дифференциальной диагностике между опухолью и гиперплазией коры надпочечников решающую роль могут сыграть химические исследования. Если выделение 17-кетостероидов повышено в 10—20 раз, то, вероятно, имеется опухоль надпочечника. Об опухоли также говорит и увеличение процента β -стероидов, в первую очередь дегидроэпиандростерона. Однако следует отметить, что и в этом отношении имеются исключения и что низкое содержание дегидроэпиандростерона еще не исключает наличия опухоли.

Большое диагностическое значение имеет кортизоновая проба, так как после введения кортизона или преднизона больным с опухолью надпочечника выделение 17-кетостероидов не понижается (описано несколько исключений из этого правила); при гиперплазии коры надпочечников в зависимости от дозы кортизона понижается выделение 17-кетостероидов (Würterle és Sas, 1957) (рис. 36).

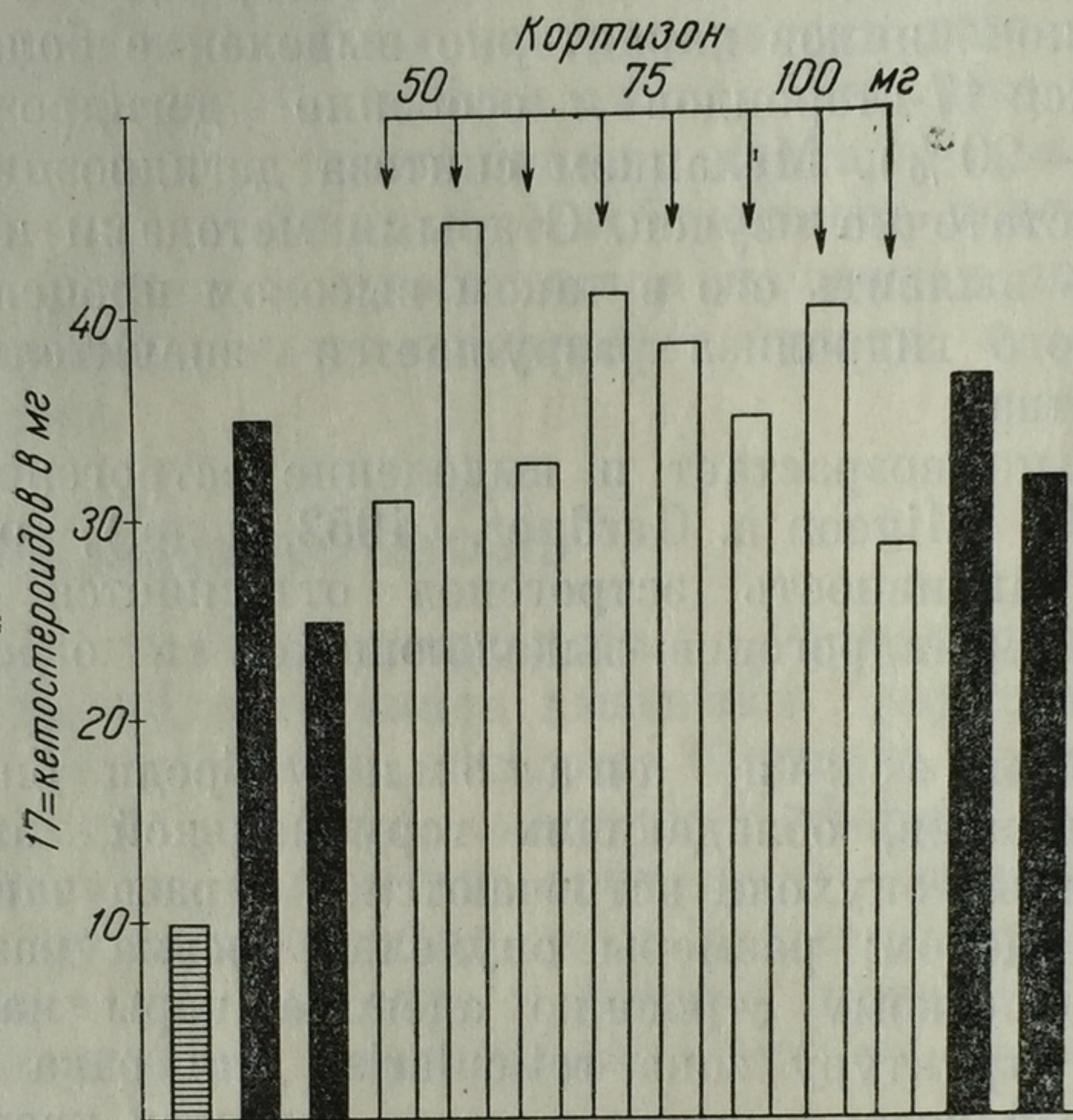


Рис. 36. Тест с кортизоном у больной с опухолью коры надпочечника. Больная Ш. Ф., 30 лет.

Локализацию опухоли удастся установить пальпацией лишь в тех случаях, когда ее размеры значительны; в большинстве случаев опухоль удастся выявить при рентгенологическом исследовании. При наличии большой опухоли на экскреторной пиелограмме видно смещение почки книзу. Более точная картина получается при ретроградной пиелографии в сочетании с ретропневмоперитонеумом; мы считаем, что этот ценный диагностический метод более безопасен, чем пневмоурен.

Лечение. Опухоли коры надпочечников подлежат хирургическому удалению; к сожалению, большой процент опухолей надпочечников составляет рак, который очень рано дает метастазы. Мнения хирургов относительно доступа расходятся. В настоящее время большинство хирургов пользу-

ется косым вертикальным и трансторакальным разрезами, обеспечивающими наилучший доступ к надпочечникам.

В послеоперационном периоде следует провести лучевую терапию, особенно в тех случаях, когда полное удаление опухоли не представлялось возможным. Опухоли чаще всего состоят из высокодифференцированных клеток, малочувствительных к лучевой терапии, поэтому прогноз плохой, о чем свидетельствуют и наши наблюдения.

Перед операцией нужно начать заместительную гормональную терапию, чтобы предотвратить возникновение острой гипадрии в раннем послеоперационном периоде.

3. Женский ложный гермафродитизм неадреналового происхождения

При этой сравнительно редкой форме женского ложного гермафродитизма клинические явления выражены в различной степени; признаки андрогенного действия отсутствуют.

Об эндогенных причинах женского ложного гермафродитизма мы почти ничего не знаем; это состояние часто сочетается с другими аномалиями развития (Papadatos a. Klein, 1954; Howard a. Hinman, 1951).

Из экзогенных причин нужно отметить наличие маскулинизирующей опухоли (аренобластома) у матери во время беременности; о подобных случаях сообщали Brenthall (1945), Javert и Finn (1951).

На возможность зародышевой вирилизации впервые указали Zander и Müller (1953); они сообщили, что под действием метилтестостерона, применяющегося во время беременности, у зародышей женского пола возникают явления вирилизации; позже были опубликованы сообщения о подобных изменениях, вызванных применением других половых гормонов. По литературным данным, вирилизация зародыша может быть вызвана препаратами андрогенного, эстрогенного (стилбен) и гестогенного действия.

Андрогенные вещества могут вызывать ряд изменений половых органов, начиная с простой гипертрофии клитора, вплоть до ложного гермафродитизма. Тяжесть изменений зависит от сроков применения и дозы андрогенного вещества (Hartl, 1961). Nellhaus сообщил (до 1958 г.) о 6, Simmer (до 1961 г.) — о 8 случаях. Вирилизация может быть вызвана не только эстерами тестостерона, но и метилтестостероном, обладающим более слабым андрогенным действием (Zander и Müller, 1953; Nellhaus, 1958); в период внутриутробного развития связь между этими гормонами и гликуроновой кислотой более прочная и продолжительная, чем после рождения.

В связи с применением стилибэстрола и диеноэстрола наблюдались не только угрожающие и привычные выкидыши, но и вирилизация женских зародышей (Bongiovanni и сотр., 1956; Uhlig, 1959); суточная доза препаратов составляла 5—50 мг. Описанные изменения уже давно были получены в опытах с грызунами (Greene и сотр., 1939), но клиницисты не обратили внимания на это сообщение. Предполагают, что препараты стилибена оказывают вирилизующее действие через кору надпочечников, вызывая усиление секреции андрогенов.

За последнее время значительно возросло число сообщений о случаях маскулинизации, вызванной действием прогестерона и 17 α -оксипрогестерона (Reilly и сотр., 1958; Simmer, 1961; Wilkins и сотр., 1958; Wilkins, 1960).

Lamar (1937) изучал андрогенное действие прогестерона и установил, что 1 мг прогестерона соответствует 0,03 мг тестостерона; понятно, что вирилизация плода происходит лишь в случае приема больших доз прогестерона. При оценке механизма действия прогестерона нужно иметь в виду еще некоторые факторы. Так, например, установлено, что прогестерон превращается через промежуточный продукт — 17-оксипрогестерон — не только в кортикостероиды или в их C₂₁-метаболиты, но и в тестостерон и другие андрогенные вещества (Slaunwhite а. Samuels, 1956).

Больше всего вреда приносят препараты перорального применения; их назначают очень часто не только из-за удобства приема, но и их хорошего лечебного эффекта при угрожающем аборте. За последние годы опубликовано более 100 сообщений о зародышевой маскулинизации, вызванной гестагенами (Hartl, 1961), в новейшей литературе описывается несколько сот случаев. Наиболее опасным препаратом из этой группы является прегненинолон, из группы норстероидов метил- и этинилнортестостерон. Вирилизация плода обусловлена прямым маскулинизирующим (андрогенным) действием этих препаратов (Sas, 1964). Наиболее тяжелые изменения наблюдались в случаях, когда лечение проводилось во время первого триместра беременности (органогенез!) (Wilkins и сотр., 1958).

В связи с применением гестогенных гормонов акушеры-гинекологи должны придерживаться следующей установки: стероидные вещества во время беременности можно применять только при наличии соответствующих показаний, в небольших дозах и по возможности не слишком долго.

У больных с женским ложным гермафродитизмом неадrenalового происхождения телосложение женское, вторичные половые признаки развиты нормально, в большинстве случаев имеются менструации.

Диагноз устанавливается на основании определения женского хромосомного пола и исключением аденогенитального синдрома. Если удастся установить наличие яичников, то это является подтверждением диагноза и исключает наличие истинного гермафродитизма.

Лечение. В случае необходимости производят соответствующие корригирующие операции, сохранив признаки женского пола.

Общая диагностика гермафродитизма

Исследование больного надо начинать с анамнеза; при расспросе можно получить ряд данных, позволяющих выяснить этиологию и патологический механизм этой аномалии. Особое внимание уделяют семейному анамнезу, так как при его собирании можно получить данные о тестикулярной феминизации или аденогенитальном синдроме. От родителей следует получить сведения о наличии подобного заболевания или первичной аменореи у родственниц больной.

Очень важно уточнить срок возникновения заболевания: изменения, возникшие в постнатальном периоде, с большой достоверностью говорят об аденогенитальном синдроме, если можно исключить иное происхождение.

Обнаружение аномалий половых органов при грыжесечении или других хирургических вмешательствах, когда хирург производит осмотр половых желез или половых органов во время лапаротомии, способствует уточнению диагноза в случае тестикулярной феминизации или прочих форм дисгенезии половых органов.

Большое диагностическое значение имеет также и исследование умственного развития, так как больные, страдающие различными формами дисгенезии, обычно отстают в умственном развитии от своих сверстников; у больных с аденогенитальным синдромом умственное развитие значительно выше, чем у нормальных детей.

Различные аномалии развития могут вызвать подозрение на синдром Turner, однако нельзя забывать, что при отсутствии синдром Turner, однако нельзя забывать, что при отсутствии аномалий развития еще не исключена дисгенезия половых желез.

Много ценных данных дают общий осмотр и физикальное исследование; однако диагноз нельзя строить только на основании этих данных. Если при физикальном исследовании не удастся получить точное представление об анатомическом строении, необходимо произвести уретроскопию (вагиноскопию), чтобы уточнить локализацию наружного отверстия мочеиспускательного канала. Некоторые авторы рекомендуют

заполнить мочеполовой синус контрастным веществом и производить гинекографию для выяснения особенностей строения органов малого таза; этот метод дает, несомненно, ряд ценных диагностических данных.

Из гормональных исследований наибольшее значение имеет определение выделения 17-кетостероидов и гонадотропина. Резко повышенное выделение дегидроэпиандростерона является свидетельством наличия опухоли коры надпочечников, вызвавшей вирилизацию; в данном случае определение эстрогенов и прегнандиола не имеет особого диагностического значения.

Наиболее важным мы считаем исследование полового хроматина; в настоящее время большинство авторов считает, что в диагностике гермафродитизма нельзя обойтись без этого исследования; о его значении уже говорилось в предыдущих главах.

При дифференциальной диагностике можно воспользоваться данными табл. 27.

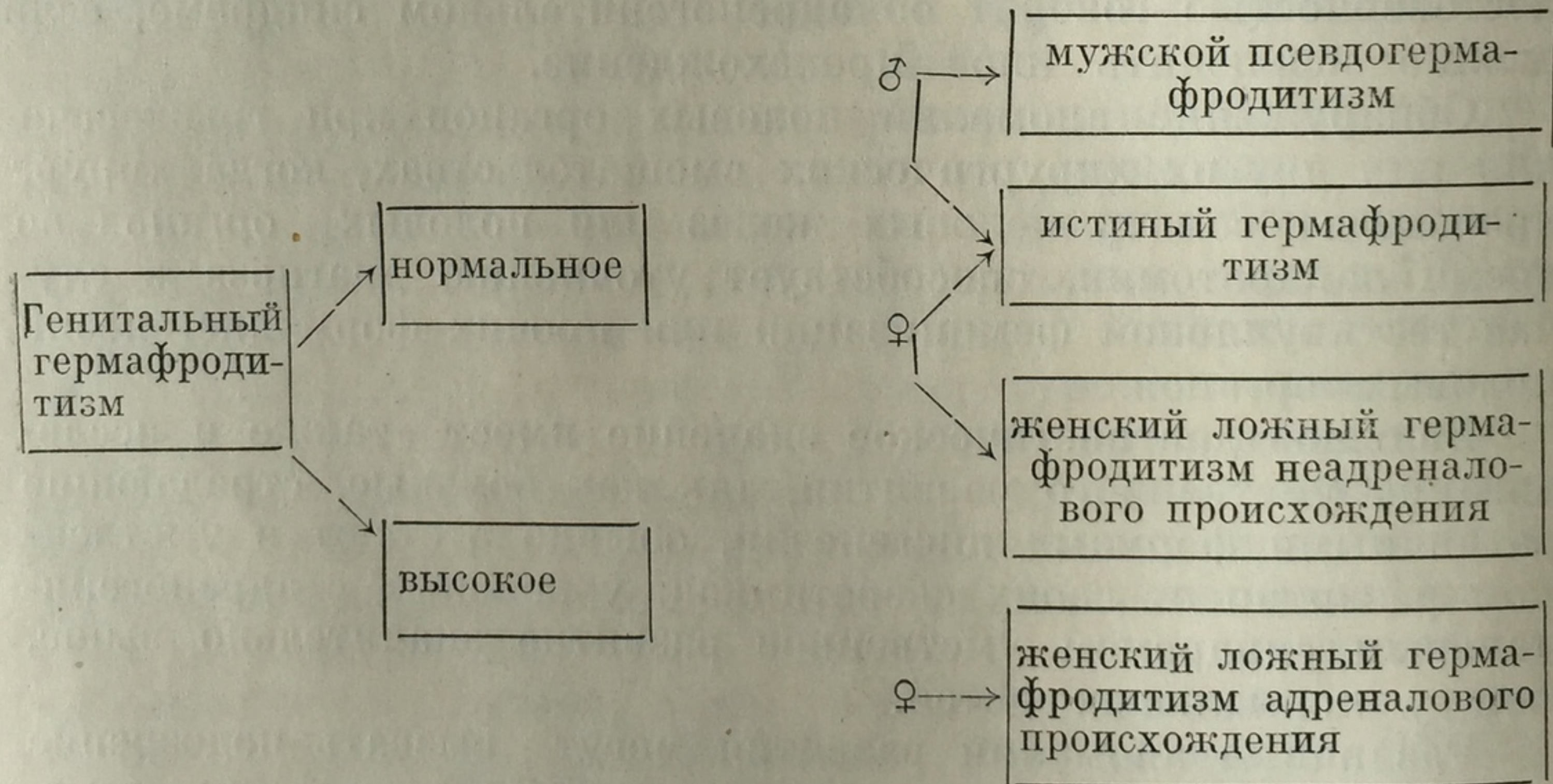
Т а б л и ц а 27

Дифференциальная диагностика основных групп гермафродитизма

Содержание 17-кетостероидов

Хромосомный пол

Заболевание



При наличии интерсексуальных половых органов исследование нужно начать с определения хромосомного пола, чтобы установить прежде всего генетический пол ребенка и дать ему соответствующее имя. В случае тестикулярной феминизации не предвидится изменение пола, и ребенку нужно дать женское имя, несмотря на его генетический пол. В грудном возрасте очень трудно отличить тестикулярную феминизацию от истинного гермафродитизма; у детей

более старшего возраста для выяснения структуры половых желез может потребоваться кульдоскопия или лапаратомия.

При наличии половых органов женского типа особое внимание нужно уделить семейному анамнезу; наследственный характер заболевания говорит об адреногенитальном синдроме.

О дисгенезии половых желез нужно думать при низком росте, при гипогонадизме (отсутствие эстрогенного действия), а также при наличии первичной аменореи или аномалиях развития.

О тестикулярной феминизации говорят наличие паховой грыжи или операция, перенесенная по этому поводу, отсутствие оволосения и отсутствие менархе в период полового созревания.

При наличии половых органов мужского типа прежде всего нужно подумать о синдроме Klinefelter, особенно если у больного имеется еще гинекомастия, и брак бесплодный. Об адреногенитальном синдроме нужно думать, если, кроме половых органов мужского типа, имеются признаки андрогенного действия, не соответствующие возрасту (низкий голос, борода, гипертрихоз).

Почему необходимо раннее установление истинного пола?

Психиатры считают, что истинный пол необходимо установить еще в грудном возрасте (конечно, если это представляется возможным) и что изменение пола допустимо лишь в исключительных обстоятельствах. Это утверждение основано на следующих важных наблюдениях.

1. Изменение пола у ребенка после грудного возраста может вызвать тяжелые психические расстройства; если же изменить пол у ребенка на первом году жизни, то это нисколько не отразится на его психике.

2. Приспособление ребенка к установленному полу больше зависит от поведения окружающих, чем от анатомической структуры половых желез или хромосомного набора. По наблюдениям психиатров, большинство детей привыкает думать, мечтать, играть и вести себя в соответствии с установленным полом. Кажется, что дети не проявляют тенденции к вульгарному, эротическому поведению ни в период роста, ни позже. Даже у лиц с истинным гермафродитизмом психосексуальное поведение («gender role») формируется в соответствии с установленным полом.

3. В сложных случаях двуполости лучше выбрать женский пол, так как девочки и женщины значительно реже оказываются в интимной обстановке, чем мальчики и мужчины (общая ванна, мочеиспускание стоя и т. д.).

4. При наличии мужских наружных половых органов независимо от полового хроматина ребенку нужно дать мужское имя и воспитать его как мальчика; при наличии женских наружных половых органов независимо от хромосомного пола ребенка нужно воспитать как девочку.

В загс нужно подать сведения об установленном поле даже в тех случаях, когда нет достоверных признаков указанного пола; это необходимо по следующим причинам:

а) установление пола у ребенка имеет очень большое значение, особенно в сельской местности или в небольшом городке. Врач только в исключительных случаях может довести до сведения гражданских властей о спорности пола;

б) нужно сразу зарегистрировать пол ребенка. Если в последующем выяснится, что установленный пол не соответствует действительности, нужно внести официальную поправку в записях гражданского состояния; в некоторых случаях для внесения поправки может потребоваться решение судебных органов;

в) более чем в половине случаев пол, установленный при рождении ребенка, оказывается правильным и в дальнейшем не требуется поправок;

г) часть детей, страдающих гермафродитизмом, умирает вскоре после рождения. Если установленный пол совпадает с данными вскрытия, то не нужно вносить никаких поправок в книге записей гражданского состояния.

Ни врач, ни тем более акушерка не должны сообщать гражданским властям никаких сведений, которые могли бы повлиять отрицательно при регистрации имени ребенка.

Общие принципы лечения

1. Установление пола у гермафродитов

Окончательное установление пола (в метрике) имеет очень большое значение; поэтому нужно брать во внимание только достоверные результаты неоднократных исследований. При установлении пола необходимо учесть механизм отдельных аномалий.

В случае агонадизма нецелесообразно изменять женский пол потому, что даже после настойчивого лечения андрогенами мужские вторичные половые признаки не развиваются настолько, чтобы больная внешне стала похожа на мужчину. Поэтому больных, страдающих агонадизмом, следует отнести к женскому полу. Также нецелесообразно выбрать мужской пол для больных с тестикулярной феминизацией потому, что половым органам нельзя придать вид мужских органов даже

путем многочисленных операций. Было бы ошибочно установить мужской пол у девочек с хромосомным и гонадным женским полом, так как в результате лечения кортизоном и небольшой пластической операцией можно восстановить наружные женские половые органы.

Как уже говорилось выше, пол ребенка по возможности надо установить сразу после рождения. Это обычно нетрудно, так как в большинстве случаев установленный пол идентичен с полом, установленным на основании анатомического строения наружных половых органов. Если отклонения от нормы со стороны половых органов вызывают сомнение относительно истинного пола, то врач не имеет права установить окончательный пол без дополнительных исследований. Очень часто результаты исследований неудовлетворительные. В ряде случаев врач на основании осмотра половых органов устанавливает не истинный, а противоположный гонадный пол, но, к его счастью, в большинстве случаев развитие происходит в этом же направлении. Врач окажет очень плохую услугу больной с ложным гермафродитизмом, если он ее сочтет за мужчину, исходя из мужского характера ее наружных половых органов. Как уже упоминалось, состав полового хроматина у этих больных женский, их внутренние половые органы развиты нормально и способны к вполне нормальной функции. Больные с женским ложным гермафродитизмом нуждаются лишь в несложном хирургическом вмешательстве, чтобы жить вполне нормально, как все женщины.

Число ошибок в связи с установлением пола будет значительно меньше, если врач не ограничится беглым осмотром наружных половых органов у новорожденных, а подвергнет их тщательному исследованию. В сомнительных случаях нужно произвести ректальное исследование, чтобы убедиться в наличии или отсутствии внутренних половых органов. Под влиянием материнских гормонов внутренние половые органы у ребенка могут быть более развитыми, чем в любом возрасте до периода полового созревания.

Если при исследовании наружных или внутренних половых органов возникает сомнение, с целью установления истинного пола нужно исследовать половой хроматин и определить суточное выделение 17-кетостероидов. Сочетание этих двух исследований помогает отличить женский ложный гермафродитизм, обусловленный продукцией большого количества андрогенов, от истинного гермафродитизма. При собирании анамнеза следует уточнить, проводилась ли гормональная терапия во время беременности.

В отдельных случаях очень трудно или невозможно установить истинный пол даже при помощи указанных методов исследования. В таких случаях необходимо выбрать женский

пол по следующим причинам: у мальчиков уродства обнаруживаются сравнительно рано (во время игры или в коллективе), и они подвергаются насмешкам, тогда как у девочек (женщин) из-за их более скрытого образа жизни эти уродства часто не распознаются окружающими, и больные могут жить в коллективе, не испытывая психической травмы; естественно, что эти больные в будущем окажутся бесплодными.

2. Пластические операции в раннем детском возрасте

Консервативное лечение может быть дополнено пластическими операциями (резекция клитора, расширение входа во влагалище и образование влагалища). Раньше, до применения кортизона, больным с тяжелыми формами адреногенитального синдрома производили различные пластические операции, в том числе пересадку уретры в увеличенный клитор, создание мошонки из больших половых губ. В настоящее время эти операции не производятся. Относительно возможных хирургических вмешательств рекомендуем ознакомиться с работами Jones и Scott (1958), Winkel-Smith (1960), Jones и Wilkins (1961).

Насколько это возможно, все усилия нужно направить на обеспечение удовлетворительной половой функции; эта проблема разрешается индивидуально, в зависимости от особенностей каждого человека. Как уже говорилось, действие маскулинизирующего фактора у больных с женским ложным гермафродитизмом ограничивается наружными половыми органами (вульва и нижняя треть влагалища). Чтобы создать возможность для полового сношения, а возможно и для родов, достаточно создать соответствующее влагалищное отверстие. Если клитор у ребенка, воспитанного как девочка, достигает больших размеров, нужно произвести его удаление. Эта операция не приводит к каким-либо осложнениям потому, что оказалось беспочвенным имевшее когда-то место утверждение, что все половые ощущения у женщин якобы связаны с клитором. Эту операцию целесообразно производить в младенческом или раннем возрасте, чтобы ребенок позже не уделял повышенного внимания своим половым органам. У девочек, у которых клитор не увеличен, создание искусственного влагалища целесообразно производить значительно позже, непосредственно перед вступлением в брак. Подобные корригирующие операции нецелесообразно производить в раннем детском возрасте по следующим причинам: а) в случае врожденного отсутствия влагалища у девочки обычно нарушено и развитие внутренних половых органов; в таких случаях операцию

нужно произвести лишь для того, чтобы предотвратить осложнения в связи со скоплением менструальной крови; б) девочку не нужно тревожить из-за отсутствия влагалища, так как она пока не нуждается в этом органе; в) отсрочка операции на более поздний срок имеет и большое практическое значение, так как вновь созданное влагалище сохраняется лишь в случае регулярных половых сношений.

Вообще значительно легче создать более простые наружные половые органы женского типа, чем функционирующий половой член.

Основная цель корригирующих операций: а) восстановление размеров и характера наружных половых органов, наиболее соответствующих установленному полу; б) удаление анатомических структур, присущих противоположному полу, которые позже могут явиться причиной психических расстройств.

3. Пластические операции в последующие периоды жизни

При гермафродитизме, когда строение половых желез не совпадает со строением наружных половых органов, с приближением периода полового созревания возникает ряд проблем психологического характера. Поэтому целесообразно удалить все анатомические структуры, не соответствующие установленному у ребенка полу.

Так, например, у детей с женским ложным гермафродитизмом, которых воспитывают как мальчиков, нужно удалить матку и яичники, чтобы предотвратить развитие женских внутренних половых признаков и особенно развитие молочных желез. У детей с мужским ложным гермафродитизмом, которых воспитывают как девочек, нужно произвести удаление яичек, чтобы исключить андрогенное действие.

Развитием яичек в период полового созревания обусловлено увеличение гортани (более низкий голос) и более интенсивный рост волос, особенно на лице. При наличии *ovotestis* вмешательство менее успешно. Более успешно можно предотвратить развитие вторичных половых признаков, присущих противоположному полу, у лиц с истинным гермафродитизмом, у которых имеются и яичники, и яички; у этих больных можно удалить половые железы, не соответствующие установленному (выбранному) полу. После этой операции нужно проводить заместительную гормональную терапию, способствующую развитию признаков, присущих выбранному полу.

4. Удаление яичек у лиц с мужским ложным гермафродитизмом

Вскоре после рождения ребенка, по возможности уже в течение первого года жизни, необходимо решить, как будет воспитываться ребенок. В большинстве случаев, когда наружные половые органы построены по женскому типу, наиболее вероятно, что в период полового созревания произойдет феминизация. Психиатры считают, что лечение должно быть направлено на укрепление у ребенка женского характера, невзирая на характер полового хроматина; при соответствующем лечении можно рассчитывать, что ребенок приспособится к женскому полу. Шансы на это приспособление возрастают, если хирургическое вмешательство и гормональная терапия проводятся до проявления андрогенного действия, которое вызывает трудно обратимую вирилизацию.

С практической точки зрения имеется еще одно весьма важное обстоятельство, почему ребенка нужно воспитывать как девочку. Значительно легче удалить яички и произвести ампутацию клитора, чем создать половой член, годный для полового сношения. Проведение заместительной гормональной терапии (женские половые гормоны) способствует развитию женской конституции и вторичных половых признаков, присущих женскому полу. Кроме того, у больных с мужским ложным гермафродитизмом имеется значительное поражение яичек и нельзя рассчитывать на то, что этими яичками когда-либо будут продуцироваться сперматозоиды, даже в случае интенсивной гормональной терапии. О необходимости удаления яичек, располагающихся в брюшной полости, говорит и тот факт, что даже в нормальных эктопированных яичках очень часто происходит злокачественное перерождение.

При мужском ложном гермафродитизме возникают следующие проблемы: 1) необходимость удаления половых желез и 2) срок проведения орхидэктомии.

Относительно срока орхидэктомии мнения различных авторов расходятся. Так, например, не все больные с мужским ложным гермафродитизмом реагируют одинаково, если у них сохранились яички. По наблюдениям Wilkins, у больных, у которых половые органы имеют преимущественно женский вид, в период полового созревания, как правило, происходит маскулинизация. Поэтому некоторые врачи считают, что после пробной лапаротомии нужно оставить яички и выждать, какое действие они окажут в последующем на наружные половые органы. Подобный подход недопустим в период полового созревания из-за маскулинизации и возможности злокачественного перерождения.

При синдроме тестикулярной феминизации яички в конечном счете нужно удалить; мнения расходятся лишь относительно сроков операции. Morris считает, что нужно дождаться периода полового созревания, чтобы организм ребенка подвергся действию эстрогенов, выделяемых яичками. Он считает, что подобной тактики нужно придерживаться не только при синдроме тестикулярной феминизации, но и при мужском ложном гермафродитизме. Таким образом, надо решать, производить ли орхидэктомию в раннем детском возрасте и дополнить ее заместительной эстрогенотерапией или подождать до периода полового созревания, рискуя возможным злокачественным перерождением. Мы считаем последнюю тактику более оправданной.

5. Ошибки в воспитании детей, страдающих гермафродитизмом

При наличии аномалий наружных половых органов врач легко может допустить две ошибки, которые позже трудно исправить: 1) установление пола у ребенка по недостаточно достоверным данным, 2) благодаря неуверенности откладывается установление пола на более поздний период. Разумеется, оба эти решения неправильны; необходимо установить пол ребенка сразу после его рождения. Врач имеет право отказаться от пробной лапаротомии с целью установления характера половых желез, но он обязан произвести сравнительно простое исследование полового хроматина и установить таким образом генетический пол ребенка. В большинстве случаев хромосомный пол совпадает с полом, в котором нужно воспитать ребенка. Однако врач-акушер в некоторых случаях, взвесив все обстоятельства, вынужден установить пол, не совпадающий ни с хромосомным, ни с гонадным полом. Так, например, было бы неправильной попыткой создать функционирующий половой член из недостаточно развитого полового члена, с гипоспадическим клитором, напоминающего половой член, с гипоспадическим уретральным отверстием. В подобных случаях ребенка нужно воспитывать как девочку, невзирая на хромосомный или гонадный пол. Сравнительно легко можно создать влагалище, пригодное для совершения полового акта; девушка будет счастливой и не будет даже догадываться, что у нее вместо яичников имеются яички. Врач выносит подобное решение, исходя из известного наблюдения, что у лиц с мужским ложным гермафродитизмом, у которых имеются женские половые органы без увеличения клитора, в период полового созревания происходит феминизация.

В связи с лечением могут возникнуть и другие проблемы, главным образом в более позднем периоде жизни; врач-акушер должен считаться и с возможностью возникновения этих проблем и дать совет больному или родителям на более продолжительный период.

6. Поведение родителей

Ошибка при установлении пола, выявляющаяся лишь в более позднем детском возрасте, является сложной проблемой и для родителей. Родителям очень неприятно узнать, что их ребенок, которого они воспитывали как мальчика, на самом деле является девочкой или наоборот. Их растерянность еще более возрастает, если врач колеблется в связи с окончательным установлением пола или пытается изменить пол ребенка тем или иным способом.

Огорченные родители напрасно стараются объяснить остальным родственникам, соседям и школьным товарищам ребенка, в чем дело. Если врач не проведет своевременно разъяснительную работу с родителями, то у них создается неправильное представление о состоянии их ребенка, и в результате их неправильного поведения будет затруднено его воспитание. Неправильные представления у родителей частично вызваны ошибочным пониманием терминов, услышанных от врача. Так, например, несведущий в медицине человек не видит разницы между гермафродитизмом и гомосексуализмом. Родители живут в постоянном страхе из-за своего ребенка, которого считают отчасти мальчиком, а отчасти девочкой, опасаясь, что у него позже могут возникнуть различные половые извращения или патологическое эротическое поведение. Поэтому родители чрезмерно охраняют ребенка и стремятся скрыть его дефект от окружающих; в результате такого поведения родителей у ребенка нет возможности для нормального развития, что в свою очередь вредно отражается на его психике.

Роль врача в разрешении проблем в связи с установлением пола ясна. В первую очередь нужно стремиться получить как можно больше данных, чтобы вынести определенное решение насчет пола ребенка; в последующем нельзя изменять установленный пол. При установлении пола нужно тщательно взвесить все обстоятельства, осознавая полностью тот факт, что ребенка можно успешно воспитать и в том случае, если имеется мнимое расхождение между установленным полом и хромосомным или гонадным полом.

Врач должен объяснить родителям, что у их ребенка имеется аномалия развития, и сказать им, на что можно рассчиты-

тивать, не вдаваясь в подробные объяснения. Так, например, родителям лучше сказать, что у ребенка имеется несоответствующее развитие половых органов, чем объяснить, что у их дочери имеются яички. В таком случае родители будут менее напуганы и легче поймут, что корригирующая операция в более позднем возрасте необходима для того, чтобы их ребенок внешне был полностью похож на детей одноименного пола. Ни врач, ни родители в последующем не должны делать попыток изменить воспитание ребенка в соответствии с его хромосомным или гонадным полом, если это изменение воспитания не приносит никакой пользы ребенку.

Родители всегда опасаются что у ребенка может возникнуть повышенное или патологическое половое влечение; эти опасения необоснованны, так как исключительно редко возникают судебные дела по этому вопросу. У детей, страдающих гермафродитизмом, обычно имеется пониженное половое влечение. Если окончательный пол выбран своевременно и ребенок с раннего детства воспитывается в соответствии с установленным полом, то у него не будет отклонений в психосексуальной сфере.

7. Формирование психосексуальной сферы у ребенка

Вполне естественно, что ребенок, страдающий гермафродитизмом, со временем замечает, что его развитие происходит иначе, чем у его сверстников. Мнения различных авторов расходятся по вопросу о том, как нужно обсудить эту проблему с ребенком. Прежде всего ребенка нужно успокоить, что его аномалию развития можно устранить; в то же время нежелательно обсуждать с ребенком вопросы, связанные с отклонением гонадного пола. Нужно стремиться, чтобы ребенок приспособился к установленному полу, а не добиваться того, чтобы изменить поведение ребенка в соответствии с его гонадным полом. Когда девушка достигает брачного возраста, с ней можно более подробно обсудить эти вопросы и успокоить ее, что у нее будет вполне удовлетворительная половая и супружеская жизнь, несмотря на то что она не может иметь ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

- Albright F., Smith P. H. a. Fraser R. Am. J. med. Sci., 1942, 204:625.
Allibone E. C., Baar H. S. a. Cant W. H. Arch. Dis. Childh., 1947, 22:210.
Altman F. Virchow's Arch., 1937, 299:80.

- Atria A., Sanz R. a. Donoso S. J. clin. Endocr., 1948, 8:1948.
- Baer W. Zbl. Gynäk., 1927, 51:3241.
- Barr L. L. Surg. Gynec. Obstet., 1954, 99:184.
- Bartter F. C., Albright F., Forbes A. P., Leaf A., Dempsey E. a. Carrol E. J. clin. Invest., 1951, 30:237.
- Bergman P., Sjögren B. a. Hakansson B. Acta endocr. (Kbh), 1926, 40:555.
- Bergstrand C. G., Birke G., Plantin L. O. a. Zetterström R. Acta endocr. (Kbh), 1954, 15:210.
- Bierich J. R. Ann. paediat. (Basel), 1951, 177:241.
- Bierich J. R. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk, 1958, 9:411.
- Bleyer L. F. Am. J. Surg., 1948, 76:448.
- Bloch E., Dorfman R. I. a. Pincus G. Arch. Biochem. Biophys., 1956, 61:245.
- Bongiovanni A. M., Aberlein W. R. a. Cara J. J. clin. Endocr., 1954, 14:409.
- Bongiovanni A. M. a. Eberlein W. R. Pediatrics, 1955, 16:628.
- Bongiovanni A. M., Eberlein W. R., Thomas P. Z. a. Anderson W. B. J. clin. Endocr., 1956, 16:146.
- Bongiovanni A. M. J. clin. Endocr., 1961, 21:860.
- Bongiovanni A. M. a. Eberlein W. R. Metabolism, 1961, 10:917.
- Bongiovanni A. M. a. Kellenbez G. J. clin. Invest., 1962, 41:2086.
- Botella-Llusia J. u. Nogales F. Arch. Gynäk., 1953, 182:675.
- Bradbury J. T., Bunge R. G. a. Boccabella R. A. J. clin. Endocr., 1956, 16:116.
- Brenthall C. P. J. Obstet., 1945, 52:235.
- Briggs D. K. a. Kupperman H. S. J. clin. Endocr., 1956, 16:1163.
- Butler C. G. a. Marrian G. F. J. biol. Chem., 1937, 119:565.
- Callow R. K. Chem. a. Ind., 1936, 55:1030.
- Childs B., Grumbach M. M. a. van Wyk J. J. J. clin. Invest., 1956, 10:397.
- Court Brown W. M. a. MacGregor T. N. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1962, 69:63.
- Crigler J. F. jr., Silverman S. H. a. Wilkins L. Pediatrics, 1952, 10:397.
- Davidson W. M. a. Smith D. R. Brit. med. J., 1954, 2:6.
- Del Castillo E. B., De la Balza F. A. a. Argona J. J. clin. Endocr., 1947, 7:385.
- Eberlein E. W. R. a. Bongiovanni A. M. J. clin. Endocr., 1955, 15:1531.
- Ellis A. Psychosomatic Med., 1945, 7:108.
- Fehér L. és Less E. MTA Orvosi Oszt. Közleményei, 1957, 8:136.
- Finkelstein M., Euw J. Reichstein T. Helv. chir. Acta, 1953, 36:1266.
- Ford C. E. Am. J. Obstet. Gynec., 1961, 85:1154.
- Gardner L. I. a. Migeon C. J. Helv. paediat. Acta, 1951, 6:465.
- Goldwasser J. Arch. Gynäk., 1933, 153:166.
- Goldberg M. B., Maxwell A. F. a. Smith P. M. J. clin. Endocr., 1947, 7:11.
- Goldberg M. B. a. Maxwell A. F. J. clin. Endocr., 1948, 8:367.
- Gordon G. S., Owestreet E. V., Traut H. F. a. Winch A. J. clin. Endocr., 1955, 15:1.
- Graber H. Virchow's Arch., 1937, 299:80.
- Greene R. R., Burrill M. W. a. Ivy A. C. Anat. Rec., 1939, 74:429.
- Groen A., de Vries I. A. a. de Wied D. Acta endocr. (Kbh), 1955, 18:530.
- Grumbach M. M., van Wyk J. J. a. Wilkins L. J. clin. Endocr., 1955, 15:1161.

- Hain A. M. a. Schoefield G. J. *Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, 1947, 54:97.
- Hamblen E. C., Carter E. B., Wortham J. T. a. Zanatra J. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1951, 611.
- Harris C. F. a. Scowen E. F. *Arch. Dis. Childh.*, 1951, 26:432.
- Hartl H. *Med. Klin.*, 1961, 56:1208.
- Herweg J. C. J. *clin. Endocr.*, 1946, 6:275.
- Hinman F. J. *clin. Endocr.*, 1951, 11:477.
- Howard F. a. Hinman F. J. *Urol.*, 1951, 65:439.
- Hubble D. *Lancet*, 1952, 464.
- Inversen T. *Pediatrics*, 1955, 16:875.
- Jailer J. W. *Trans. New York Acad. Sci. Ser. 11*, 1951, 13:262.
- Jailer J. W. *Bull. New York Acad. Med.*, 1953, 29:377.
- Javert C. T. a. Finn W. F. *Cancer*, 1951, 4:60.
- Jirasek J. U., Raboch J. *Endokrinologie*, 1957, 35:28.
- Jolles B. a. Gleave H. H. *Pathol. a. Bact.*, 1945, 57:435.
- Jones H. W. jr. a. Jones G. E. *S. Am. J. Obstet. Gynec.*, 1954, 68:1330.
- Jones H. W. a. Scott W. W. *Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders*. The Williams Wilkins Co. Baltimore, 1958.
- Jones H. W. a. Wilkins L. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1961, 82:1142.
- Kelley V. C., Ely R. S. a. Raile R. B. J. *clin. Endocr.*, 1952, 12:1140.
- Kenyon A. T., Gallagher T. F., Peterson D. H., Dorfman R. L. a. Koch F. C. J. *clin. Invest.*, 1937, 16:705.
- Kenyon A. T. J. *clin. Endocr.*, 1942, 2:750.
- Kinsell L. W. a. Lissner H. J. *clin. Endocr.*, 1952, 12:50.
- Kolff W. J. a. Tjiook K. B. J. *clin. Endocr.*, 1950, 10:27.
- Koller T. *Schweiz. med. Wschr.*, 1943, 73:191.
- Knudson A. C. jr. *J. Pediat.*, 1951, 39:408.
- Lamar J. K. *Anat. Rec.*, 1937, 70:45.
- Lelong M., Joseph R., Canlorbe P., Borniche P., Rivron J. et Scholler R. *Sem. Hop. Paris*, 1955, 1083.
- Marberger E., Boccabella R. A. a. Goldberg M. B. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 1955, 89:588.
- Marberger E. u. Nelson W. O. *Endokrinologie*, 1957, 35:9.
- Mason K. L. a. Kepler E. J. J. *biol. Chem.*, 1944, 161:235.
- Mason A. S. a. Morris C. J. O. R. *Lancet*, 1953, 116.
- Matthaei H. *Zbl. Gynäk.*, 1954, 76:1355.
- Matheson W. J. a. Gardner L. I. J. *clin. Endocr.*, 1952, 12:711.
- Matheson W. J. a. Gardner L. I. J. *clin. Endocr.*, 1952, 12:1513.
- Migeon C. J. a. Gardner L. I. J. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1953, 96:641.
- Moore K. L., Graham W. A. a. Barr M. L. *Lancet*, 1955, 2:57.
- Moore K. L. a. Barr M. L. *Lancet*, 1955, 2:57.
- Moore K. L. *Manitoba Med. Rev.*, 1962, 42:497.
- Moore K. L. *Canad. Med. Ass. J.*, 1963, 88:1022.
- Moore K. L. *Canad. Med. Ass. J.*, 1953, 65:1192.
- Morris J. M. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1958, 258:935.
- Nellhaus G. *New England J. Med.*, 1956, 21:97.
- Overzier C. *Acta endocr. (Kbh)*, 1956, 21:97.
- Overzier C. *Schweiz. med. Wschr.*, 1957, 87:285.
- Papadatos C. a. Klein R. *Pédiatrie*, 1954, 45:662.
- Pfeiffer G. *Zbl. Gynäk.*, 1961, 83:445.
- Pick L. *Arch. Gynäk.*, 1905, 76:192.
- Pick G. *Beitr. path. Anat.*, 1938, 98:218.
- Philipp E. *Geburtsh. u. Frauenheil.*, 1951, 11:193.
- Philipp E., Staemmler H. J. u. Stange H. H. *Dtsch. med. Wschr.*, 1955, 80:721.
- Bolani P. E., Lessof M. H. a. Bishop P. F. *Lancet*, 1956, 2:118.
- Prader A. *Helv. paediat. Acta*, 1954, 9:231.

- Prader A., Spahr A. u. Neher R. Schweiz. med. Wschr., 1955, 1085.
 Prader A. Schweiz. med. Wschr., 1956, 289.
 Prader A., Labhart S. Klinik der inneren Sekretion Springer, 1957.
 Prader A. Schweiz. med. Wschr., 1958, 87:278.
 Prader A., Anders G. J. P. u. Habich H. Helv. paediat. Acta, 1962, 17:271.
 Reilly W. A., Hinman F. jr., Pickering D. E. a. Crane J. T. J. Dis. Child., 1958, 95:9.
 Romatowski H., Tolksdorf M. u. Wiedemann H. R. Klin. Wschr., 1955, 33:911.
 Rupperti H. Z. klin. Med., 1951, 148:622.
 Russel A. a. Swyer G. J. M. Proc. roy. Soc. Med., 1952, 48:596.
 Sas M. Orvosi Hetilap, 1959, 99:765.
 Sas M. Magyar. Mőorv. Lapja, 1960, 23:182.
 Sas M. Orvosi Hetilap, 1962, 103:2449.
 Sas M. Gynaecologia (Basel), 1962, 153:177.
 Sas M. Magyar. Nőorv. Lapja, 1962, 23:193.
 Sas M. Klinische Anwendung der Sexualhormonbestimmungen. G. Thieme. Leipzig, 1963.
 Sas M. Fekete Gy. es Braun P. A therapia aktualis kerdesei. Medicina. Budapest, 1964.
 Schneider R. W., van Ommen R. A. a. Hoerr S. O. J. clin. Endocr., 1952, 12:423.
 Schultze G. K. F. Zbl. Gynäk., 1930, 54:1173.
 Segaloff A., Gordon D. a. Horwitt B. N. J. Lab. clin. Med., 1955, 45:219.
 Shefard T. H. a. Clausen S. W. Pediatrics, 1951, 8:805.
 Siebermann E. E., Labhart A. Klinik der Inneren Sekretion. Springer, 1957.
 Silver H. K. Pediatrics, 1951, 8:368.
 Simmer H. Dtsch. med. Wschr., 1961, 86:173.
 Simpson S. L. Lancet, 1952, 91.
 Slaunwhite W. R. jr. a. Samuels L. T. J. biol. Chem., 1956, 220:341.
 Snaid V. Bull. Soc. Gynec. Obstet. Franc., 1955, 7:362.
 Snyder K. L., Kelley V. C., Raile R. B., Ely R. S. a. Sayers G. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.), 1953, 82:695.
 Sobel E. H., Lee M. C. jr., Esselborn V. M. a. Clark L. C. jr. Am. J. Dis. Child., 1953, 86:733.
 Sprague R. G., Power M. H., Mason H. L., Albert A., Mathiesen D. R., Hench P. S., Kendall E., Scolumb E. C. a. Crigler J. F. Arch. intern. Med., 1950, 85:199.
 Turner H. H. Endocrinology, 1938, 23:566.
 Turner H. H., Meigs J. V. a. Sturgis S. H. Progress in Gynecology, Grune, Stratton, New York, 1946.
 Uhlig H. Geburtsh. u. Frauenheilk., 1959, 19:346.
 Varney R. F., Kenyon A. T. a. Koch F. C. J. clin. Endocr., 1942, 2:137.
 Wachstein M. a. Scorza A. Am. J. clin. Path., 1951, 21:10.
 Wagner G. Zbl. Gynäk., 1927, 51:1304.
 Ward-McQuaid J. N. a. Lennon G. G. Surg. Gynec. Obstet., 1950, 90:96.
 Wenner R. u. Scheidegger S. Mschr. Geburtsh. Gynäk., 1942, 115:57.
 White F. P. a. Sutton L. E. J. clin. Endocr., 1951, 11:1395.
 Wilkins L., Fleischmann W. a. Howard J. E. Endocrinology, 1940, 26:385.
 Wilkins L. a. Fleischmann W. J. clin. Endocr., 1944, 4:357.
 Wilkins L., Klein R., Gardner L. I. a. Rosenberg E. Bull. Johns Hopkins Hosp., 1950, 86:249.

- Wilkins L., Klein R., Gardner L. I., Crigler J. F. Jr., Rosenberg E. a. Migeon C. J. J. clin. Endocr., 1951, 11:1.
Wilkins L., Crigler J. F. jr., Silverman S. H., Gardner L. I. a. Migeon C. J. J. clin. Endocr., 1952, 12:277.
Wilkins L., Grumbach M. M. van Wyk J. J. a. Shepard T. H. Pediatrics, 1955, 16:287.
Wilkins L. The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence, 1957¹.
Wilkins L., Howard W. J., Halman G. H., Stempfel R. J. clin. Endocr., 1958, 18:559.
Wilkins L. J. Am. med. Ass., 1960, 172:1028.
Winkel-Smith C. C. Arch. Dis. Childh., 1960, 35:402.
Würterle A. és Sas M. Orvosi Hetilap, 1957, 97:728.
Zander J. u. Müller H. A. Geburtsch. u. Frauenheil., 1953, 13:216.
Züblin W. Helv. paediat. Acta, 1953, 8:117.

¹ Есть русский перевод.

Преждевременное половое созревание

О преждевременном половом созревании говорят в том случае, когда период полового созревания у девочек начинается раньше 8—9 лет, а у мальчиков — раньше 10 лет. Собственно говоря, преждевременное половое созревание является синдромом, который может быть вызван различными причинами. У части больных не только развиваются вторичные половые признаки, но еще до периода полового созревания гипофизом продуцируются гонадотропины, а в яичниках происходит созревание фолликулов и образование желтого тела. В таком случае речь идет об истинном преждевременном половом созревании; с эндокринологической точки зрения половое созревание начинается на несколько лет раньше.

У ряда больных, у которых хотя и развиваются вторичные половые признаки, гипофиз не продуцирует гонадотропины, поэтому яичники остаются в инфантильном состоянии. В этих случаях речь идет о ложном преждевременном половом созревании. Причиной наблюдаемых изменений являются не гипофизарно-фолликулярная система, а гормонопродуцирующие опухоли; последние могут выделять эстрогенные вещества — возникает изосексуальное ложное преждевременное половое созревание; если опухоль продуцирует андрогенное вещество, возникает гетеросексуальное ложное преждевременное половое созревание. Нужно сразу отметить, что при последнем состоянии изменения вначале

происходят в гетеросексуальном направлении и лишь на конечном этапе происходит маскулинизация.

В случае истинного преждевременного полового созревания больной благодаря стимуляторной деятельности гипофиза способен к размножению. При гетеросексуальном ложном преждевременном половом созревании нарушена не только гормональная функция, но и функция половых желез, поэтому эти больные не способны к размножению. Исходя из этого, принято говорить о неполном преждевременном половом созревании; у мальчиков это состояние принято называть макрогонитомией.

Преждевременное половое созревание, особенно некоторые его формы, наблюдается значительно чаще у девочек, чем у мальчиков (3:1) (Wilkins, Thamdrup, Prader и др.).

Независимо от того, на какой почве возникает преждевременное половое созревание, ведущим симптомом является развитие вторичных половых признаков. Отдельные признаки могут возникнуть в различные сроки. Одновременно с развитием вторичных половых признаков происходит ускорение роста и развития костей. Больной резко выделяется ростом среди своих сверстников; высокий рост особенно выражен, если преждевременное половое созревание началось очень рано. К периоду половой зрелости больные утрачивают это преимущество в росте, так как у них процесс окостенения заканчивается раньше нормального срока; окостенение эпифизарных зон опережает паспортный возраст, и к моменту достижения половой зрелости эти больные бывают низкого роста. Prader (1957) очень удачно характеризует это состояние: «Больной как ребенок — большой, а как взрослый — маленький».

Умственное и психосексуальное развитие ребенка отстает от соматического развития и соответствует паспортному возрасту. В некоторых случаях умственное развитие и интеллект соответствуют соматическому развитию. Данные последних исследований не подтверждают теории о замедленном умственном развитии (Paschke и сотр., 1961).

Несоответствие соматического и умственного развития очень часто приводит к конфликтам не только в семье, но и в школе. Быстрое развитие половых органов и вторичных половых признаков у ребенка привлекает внимание сверстников и, к сожалению, очень часто и внимание взрослых; родители же считают, что уровень умственного развития их ребенка должен соответствовать его соматическому развитию, поэтому требуют от него лучшей успеваемости в школе. Ребенок вначале стесняется, становится замкнутым, но позднее, осознав свою физическую силу, становится грубым и агрессивным. Интересно, что даже в случае истинного преждевременного

полового созревания очень редко наблюдается сексуальная агрессивность. В старой литературе, 100—200 лет назад, описывались всякие «страшные» истории в связи с сексуальной агрессивностью отдельных несчастных детей. Ребенок относится почти безразлично к половой жизни и не осознает значения возможной беременности. Естественно, что после достижения соответствующего паспортного возраста прекращается несоответствие между соматическим и умственным развитием (E. Novak а. E. Novak, 1952; Prader, 1957; Wilkins, 1957; E. Novak а. E. Novak, 1953; Édervári, 1959).

В табл. 28 и 29 приведены клинические симптомы и гормональные изменения, характерные для отдельных форм преждевременного полового созревания.

Таблица 28

Причины и клинические симптомы преждевременного полового созревания у девочек

Форма заболевания	Причина преждевременного полового созревания	Pubarche	Thelarche	Овуляция	Кровотечения
Истинное преждевременное половое созревание	Конституциональное или идиопатическое истинное преждевременное половое созревание	+	+	+	+
	Церебральное преждевременное половое созревание (опухоль головного мозга, гидроцефалия, дефект развития гипоталамуса)	+	+	+	+
	Синдром Albright: диссеминированная фиброзная остеодистрофия	+	+	+	+
Изо- и гетеросексуальное ложное преждевременное половое созревание	Гормонопродуцирующие опухоли яичников: феминизирующие опухоли	+	+	0	+
	маскулинизирующие опухоли	+	0	0	0—+
	Хорионэпителиома	+	+	0	+
Гетеросексуальное ложное преждевременное половое созревание	Гиперфункция коры надпочечников, гормонопродуцирующие опухоли коры надпочечника	++	0	0	?
Изосексуальное ложное преждевременное половое созревание	Экзогенное эстрогенное действие (медикаменты и мази, содержащие эстрогенные вещества)	0—+	0	0	+

Таблица 29

Гормональные изменения при преждевременном половом созревании

Форма заболевания	Причина преждевременного полового созревания	Эстроген	Прегнандиол	17-кетостероиды	Гонадотропин
Истинное преждевременное половое созревание	Конституциональное	++	+	+	0—+
	Церебральное	++	+	+	0—+
	Синдром Albright	++	+	+	0—+
Ложное преждевременное половое созревание	Опухоли яичников: феминизирующие опухоли	+++	0	+	0
	маскулинизирующие опухоли	+	0	++	0
	Хорионэпителиома	+++	++	+	+++
	Опухоли коры надпочечников и их гиперфункция	+	0	+++	0
	Экзогенное эстрогенное действие	0	0	0	0

Отдельные формы преждевременного полового созревания можно классифицировать следующим образом на основании их механизма:

I. Истинное преждевременное половое созревание:

- 1) Идиопатическая форма.
- 2) Церебральная форма.
- 3) Синдром Albright.

II. Ложное преждевременное половое созревание:

- 1) Гормонопродуцирующие (феминизирующие и маскулинизирующие) опухоли яичников.
- 2) Опухоли коры надпочечников, ее гиперфункция,
- 3) Экзогенное гормональное действие.

1. Истинное преждевременное половое созревание

Идиопатическая форма, конституциональное преждевременное половое созревание (E. Novak, 1943, 1944)

Состояние обусловлено преждевременной секрецией гипофизом гонадотропина. Преждевременно начавшаяся функция яичников ничем не отличается от нормальной функции яичников здоровых женщин. Начало функционирования яичников связано со стимуляцией полового центра в гипоталамусе, однако до сих пор не выяснены морфологические изменения, наблюдающиеся при этом состоянии. Не исключено, что про-

цесс преждевременного созревания начинается в яичниках и что изменения функции гипоталамуса и гипофиза являются лишь вторичным (Paschkis и сотр., 1961). Больные способны к размножению.

Wilkins (1957) добавил к случаям идиопатического преждевременного полового созревания, собранным Seckel, собственные наблюдения. Из 389 детей 310 были девочки и лишь 79 мальчики; таким образом, это заболевание встречается в 3—4 раза чаще у девочек, чем у мальчиков. Случаи идиопатического преждевременного полового созревания составляют 80—90% общего числа всех видов преждевременного полового созревания. У девочек заболевание спорадическое, тогда как у мальчиков оно носит характер семейного заболевания (Rush и сотр., 1937). Jacobson и Macklin (1952) сообщили об одной семье, в которой преждевременное половое созревание наблюдалось у нескольких мальчиков, но ни у одной девочки. Wilkins, наоборот, наблюдал преждевременное половое созревание у нескольких девочек из одной семьи. Сообщений о преждевременном половом созревании мальчиков и девочек из одной и той же семьи до сих пор не опубликовано. Reuben и Manning (1923) сообщили об идиопатическом преждевременном половом созревании у 2 сестер-близнецов. Предполагают, что этим свойством обладает только одна аутосома. E. Novak считает, что идиопатическое преждевременное половое созревание вызвано неизвестным до сих пор генетическим фактором.

Наиболее молодым больным был несомненно ребенок, которого наблюдал E. Novak; у этого ребенка процесс полового созревания начался в возрасте 15 месяцев. Чаще всего преждевременное половое созревание начинается в возрасте 4—6 лет (Paschkis и сотр., 1961).

Больные обычно не страдают другими заболеваниями и их соматическое развитие соответствует развитию детей в период нормального полового созревания. Рост и развитие костей опережают возраст (Elterich, 1931), развитие зубов и умственное развитие несколько отстают, и больные лишь позже догоняют своих сверстников в умственном развитии. У взрослых туловище длинное, а нижние конечности короткие.

Клиническое течение болезни соответствует нормальному половому созреванию. Сначала начинается рост молочных желез, в которых иногда прощупывается очень большое число железистых долек; сосок сравнительно хорошо развит. Затем начинается рост лобка; примерно через 6 месяцев этот процесс полностью заканчивается и к этому времени лобок у девочки развит, как у взрослой женщины. Рост волос в подмышечной области начинается несколько позже, волосистость в подмышечных впадинах довольно скудная.

Формы тела округляются, и девочка напоминает миниатюрную женщину.

Рано появляются менструации, в первое время они нерегулярные и возникают один раз в несколько месяцев; в последующем менструации становятся циклическими и двухфазными.

При двуручном исследовании нередко удается прощупать кисту яичника, достигающую иногда размеров 4—5 см (Paschikis и сотр., 1961), которую нередко принимают за опухоль. Имеется сообщение об одном случае, когда у больной после удаления кистозно перерожденного яичника процесс преждевременного полового созревания прекратился на несколько месяцев, но затем опять возобновился. Это наблюдение свидетельствует о первичности гипофизарной гонадотропиновой стимуляции.

Больные рано становятся способными к размножению. Из 310 случаев, собранных Wilkins (1957), у 70 девочек беременность наступила в возрасте до 14 лет, а у 18 — в возрасте 5—10 лет. В старой литературе имеется сообщение Haller (1751) о девочке из Швейцарии по имени Анна Мумментхалер; у этой больной менструации начались в возрасте 2 лет, в возрасте 9 лет она уже родила. Reuben и Manning опубликовали в 1923 г. подобные статистические данные. Самой молодой матерью, несомненно, является перуанская девочка Лина Медина (Escomei, 1939), у которой первые менструации появились в возрасте 8 месяцев, а *adrenarche* — в возрасте 4 лет. В возрасте 4 лет и 10 месяцев она забеременела, а в возрасте 5 лет 8 месяцев родила ребенка весом 3250 г (путем кесарева сечения).

Две трети больных выходят замуж и рожают здоровых детей. Некоторые полагают, что менопауза у этих больных наступает рано. На самом деле это не так и период плодovitости у этих больных длится столько же времени, сколько и у здоровых женщин. Morse сообщил в 1897 г. об одной больной, у которой менструации начались в возрасте 30 месяцев; эта больная имела 9 беременностей и в возрасте 53 лет у нее все еще продолжались менструации.

Прогноз *quo ad vitam* хороший; продолжительность жизни такая же, как и у здоровых женщин (Thamdrup, 1961).

Диагностика преждевременного полового созревания нетрудна; в худшем случае его можно спутать с изолированной преждевременной *pubarche* или с изолированной преждевременной *thelarche*. Значительно труднее выяснить этиологию заболевания. Однократное влагалищное кровотечение еще ни о чем не говорит, так как оно может быть вызвано введением инородного тела во влагалище или является одним из симптомов геморрагического диатеза; в некоторых случаях кровоте-

чение из уретры может быть ошибочно принято за кровотечение из влагалища. И, наконец, нужно думать о возможности ятрогенного кровотечения, вызванного прекращением эстрогенного действия.

Некоторую ясность может внести тщательно собранный анамнез или семейный характер заболевания (адреногенитальный синдром, нейрофиброматоз и т. д.). Если выделение 17-кетостероидов нормальное, можно исключить причины, вызывающие гетеросексуальное преждевременное половое созревание. Данные кольпоцитологического исследования характеризуют функцию желтого тела. В крайнем случае для установления окончательного диагноза может потребоваться пробная лапаротомия.

До сих пор нет единого мнения, нужно ли вообще предпринимать лечение преждевременного полового созревания. Некоторые авторы пытались оказать тормозящее действие на гипофиз, применяя различные вещества; применение р-гидроксифренона было безуспешным. С этой же целью вводились андрогены, однако достаточные дозы андрогенов вызывали вирилизацию. В лучшем случае удавалось несколько замедлить рост молочных желез и «задержать» появление менструаций, но повлиять на *adrenarche* не удавалось (Mahnert, 1947; Freed a. Goldberg, 1948). В последнее время сообщалось о применении норстероидов гестагенного действия, суточная доза которых равнялась 10 мг (в настоящее время доза считается большой); у одной больной в результате продолжительного применения этинил-19-нортестостерона возникла вирилизация (Richie a. Cranford, 1958). Мы придерживаемся мнения, что проводить форсированное лечение нецелесообразно.

Очень важна роль врача в создании для ребенка соответствующей атмосферы. Врач должен успокоить родителей относительно прогноза, внушить им, что с ребенком нужно обращаться чутко и не предъявлять к нему повышенных требований. Ребенку также надо объяснить в доступной форме биологическую суть его состояния и пресечь таким образом фантастические домыслы (Wilkins, 1957). Возможно раньше ребенка нужно ознакомить с сексуальной моралью, хотя преступные действия в связи с преждевременным половым созреванием наблюдаются крайне редко.

Очень важно, чтобы мать поняла, в чем суть этого заболевания и какие проблемы могут возникнуть в связи с этим. Основной проблемой является повышенная чувствительность больной, поэтому девочку нужно также ознакомить с характером ее заболевания. Матери нужно объяснить, что половое воспитание ребенка должно соответствовать воспитанию, проводимому в период нормального полового созревания; учитывая ранний возраст и пол ребенка, мать должна проявить

гораздо больше чуткости и терпения. Матери в основном опасаются, что ребенок проявит преждевременное и неуравновешенное сексуальное поведение, хотя на самом деле все обстоит совершенно иначе; ранние беременности наблюдаются крайне редко.

Ряд проблем возникает в связи с высоким ростом ребенка; мать очень боится, что рост у ребенка будет гигантским. Мать с облегчением воспринимает разъяснение врача, что ее дочь будет низкого роста, когда повзрослеет.

Умственное развитие детей не соответствует их росту; они кажутся большими; родителей и педагогов нужно неоднократно предупреждать, чтобы они не требовали от ребенка повышенной успеваемости. Ребенок обычно доволен, что благодаря своему росту играет со старшими детьми, но он иногда расстраивается тем, что отстает от них в умственном развитии. Родители должны учесть и этот момент и в случае необходимости разъяснить ближайшим друзьям ребенка, в чем дело. В присутствии ребенка нельзя обсуждать проблемы в связи с его заболеванием.

Некоторые родители опасаются, что у ребенка имеется опухоль; они в значительной степени успокаиваются, узнав от врача, что речь идет о преждевременном половом созревании. Всем матерям известно, что первые менструации могут появиться в разном возрасте, поэтому мать легко успокоить, если менструации у ее дочери начались несколько раньше, чем у остальных девочек. Одни родители опасаются, что ребенок может забеременеть, а другие, наоборот, считают, что их дочь не будет иметь детей. Родителей нужно успокоить и разъяснить им, что это состояние в последующем не будет сопровождаться никакими расстройствами.

Девочки, страдающие преждевременным половым созреванием, обычно не нуждаются в ограничениях и в особо строгом контроле со стороны родителей; вступление в половую связь зависит от ряда обстоятельств и от интеллектуальных способностей девочки, но, как правило, они не нуждаются в более строгом контроле, чем остальные девочки в период нормального полового созревания.

Ни в коем случае нельзя допустить, чтобы ребенок считал, что он отличается от остальных детей; родители должны объяснить ему, что он только быстрее растет, чем остальные дети, и что этим можно скорее гордиться, чем считать себя дефективным и стесняться этого.

Церебральная форма

Преждевременное половое созревание церебрального происхождения встречается, к счастью, довольно редко. Это состояние может быть вызвано различными заболеваниями цент-

ральной нервной системы, которые можно разделить на две большие группы.

Опухоли. Причиной преждевременного полового созревания церебрального происхождения чаще всего являются опухоли соскового тела и задней части гипоталамуса, к которой относятся четверохолмие и шишковидное тело. В некоторых случаях преждевременное половое созревание вызвано опухолью серого бугра (гамартома); в литературе описано 7 подобных случаев. У этих больных опухоль была небольших размеров и не вызывала сдавления мозга, но во всех случаях наступила внезапная смерть. Эти опухоли обычно обладают инфильтративным ростом, а по своему гистологическому строению — это глиомы или астроцитомы.

Рост опухолей гипоталамуса может привести к сдавлению области III желудочка мозга и к гидроцефалии.

Опухоли гипоталамуса часто сопровождаются так называемыми гипоталамическими симптомами (полидипсия, полиурия, полифагия, ожирение, изменение пульса и температуры). Поражение области III желудочка встречается значительно чаще у мальчиков, чем у девочек (Bauer, 1954). Weinberger и Grant (1941) сообщили о 17 случаях. При опухолях этой области явления преждевременного полового созревания возникают в возрасте 6 лет и почти всегда сопровождаются явлениями сдавления головного мозга (Prader, 1957).

Долгое время считалось, что шишковидная железа задерживает преждевременное половое созревание, но оказалось, что опухоли шишковидной железы сопровождаются преждевременным половым созреванием. В литературе описано 46 подобных случаев (Kitay, 1954) и, что интересно, почти исключительно у мальчиков; в большинстве случаев имелось обызвествление опухоли. В настоящее время принято считать, что эта церебральная форма преждевременного полового созревания обусловлена сдавлением головного мозга, а не изменением эндокринной функции.

Прочие изменения. Описаны и случаи преждевременного полового созревания, вызванного такими неопухолевыми заболеваниями головного мозга, как энцефалит, энцефалопатия, туберкулезный склероз (Lowrey и Brown, 1951; Wilkins, 1957). Thamdrup (1961) сообщил об одном случае преждевременного полового созревания, вызванного кистозным арахноидитом. Описано несколько случаев преждевременного полового созревания, начавшегося после излечения базиллярного менингита стрептомицином.

Нередко встречается гиперплазия серого бугра с увеличением полового центра (порок развития); механизм этого заболевания пока изучен недостаточно. Lange-Cosack (1954) со-

общил о 20 подобных случаях; у 4 из этих детей имелось преждевременное половое созревание. В случае врожденной гиперплазии серого бугра с увеличением полового центра преждевременное половое созревание начинается в возрасте 4 лет и не сопровождается явлениями сдавления головного мозга.

При церебральной форме преждевременного полового созревания гормональные соотношения те же, что и при конституциональной форме, но больные с церебральной формой не могут забеременеть; причина этого явления пока не выяснена. Возможно, что часть больных погибает до достижения соответствующего возраста.

При установлении диагноза основная роль принадлежит неврологическому исследованию; в некоторых случаях имеются весьма характерные симптомы, чаще всего эпилепсия, гидроцефалия, церебральные параличи, идиотия. Явления повышенного внутричерепного давления (рвота, застойные соски зрительных нервов), тень обызвествленной опухоли или наличие гипоталамического синдрома облегчает диагностику. Обязательно нужно произвести осмотр глазного дна, так как при этом исследовании удастся выявить повышение внутричерепного давления; при исследовании поля зрения может быть выявлено его сужение или выпадение, что указывает на сдавление зрительного нерва опухолью. Характер выпадения поля зрения зависит от локализации опухоли (опухоль может располагаться перед зрительным перекрестом или за ним). Важным признаком поражения промежуточного мозга является симптом Parinaud: больной не в состоянии обратить взор вверх.

Прогноз зависит от анатомического субстрата заболевания. Жизненный прогноз при наличии опухоли плохой; при остальных видах церебральной формы преждевременного полового созревания прогноз хороший.

При наличии опухоли лечение оперативное, если оно вообще выполнимо. О лечебном эффекте местного применения радиоактивных веществ (иттрий) пока имеется мало данных.

Синдром Albright (преждевременное половое созревание (с фиброзной дисплазией костей))

Этот синдром описали впервые McCune и Bruch (1937); в этом же году синдром был еще раз описан Albright и сотрудниками (1937). Для синдрома Albright характерны следующие изменения: а) генерализованные изменения костей (генерализованная фиброзно-кистозная остеодистрофия); б) пигментация кожи; в) преждевременное половое созревание.

ние. Предполагают, что при этом заболевании имеется и врожденное нарушение функции гипоталамуса (Riley, 1960). Сравнительно часто у этих больных имеется зоб или повышенный гипертиреоз (Prader, 1957; Édervári, 1959). В литературе приводится описание 36 случаев синдрома Albright (Boenheim и McGavack, 1952). Заболевание чаще всего наблюдается у девушек или молодых женщин; преждевременному половому созреванию обычно предшествуют изменения костной системы. В последующем наблюдается значительное замедление процесса; ни в одном случае не наблюдалось его полного прекращения.

Костные изменения могут остаться незамеченными, но чаще всего проявляются в виде различных деформаций длинных костей (бедренная кость имеет вид пастушьего посоха), спонтанных переломов и в деформациях костей лица. Суть заболевания в патологической функции костеобразующей мезенхимы, которая проникает в костномозговой канал и заполняет его, а иногда распространяется и на эпифиз. На рентгеновских снимках видны кистообразные участки разрежения костной ткани, чередующиеся с участками остеопороза. Имеется гиперостоз костей лица, глазниц и основания черепа, в результате чего возникают деформация лица, выпячивание глаз; утолщение основания черепа вызывает сдавление зрительного нерва, что приводит к нарушению зрения (Falconer и Core, 1942; Édervári, 1959). Могут наблюдаться также и деформации ребер и костей таза. Описанные костные изменения не вызывают болей. Содержание фосфатазы в крови слегка повышено; несколько увеличено и выделение кальция. Костные изменения те же, что и при болезни Jaffé — Lichtenstein (1942) (диссеминированная фиброзная остеодистрофия).

Пигментные пятна цвета кофе с молоком, их границы напоминают границы на географической карте; величина и локализация пигментных пятен различны; они чаще всего располагаются на кожных участках над пораженной костью.

Преждевременное половое созревание полное сопровождается двухфазным яичниковым циклом. В литературе описан один случай, когда менструации начались у девочки 4½ лет, а вторичные половые признаки появились в возрасте 6 лет.

Этиология синдрома Albright неизвестна; по всей вероятности, речь идет о множественном пороке развития. Также неизвестно, почему это заболевание встречается почти исключительно у девочек. Большинство авторов считает, что преждевременное половое развитие обусловлено врожденной аномалией развития гипоталамуса. На секционном материале не

обнаружено никаких патологических изменений гипоталамуса, а в гипофизе была обнаружена базофильная аденома (McCune а. Bruch, 1937; Sternberg а. Joseph, 1942). Многие авторы описали и гиперплазию вилочковой и щитовидной желез. Преждевременное половое созревание может быть и результатом повышенного внутричерепного давления, имеющего место при утолщении костей черепа и при опухолях головного мозга.

Прогноз хороший, так как костные изменения в детском возрасте прогрессируют довольно медленно, а у взрослых процесс почти полностью прекращается. Спонтанные переломы, за исключением перелома бедра, хорошо срастаются. Больные способны к размножению.

Необходимо исключить истинное идиопатическое и церебральное преждевременное, а также ложное преждевременное половое созревание. Из костных заболеваний нужно исключить генерализованную остеодистрофию (болезнь Реклингаузена), гиперпаратиреозидизм и нейрофиброматоз Реклингаузена.

Каузального лечения пока не существует. Нецелесообразно добиваться замедления полового созревания, так как по достижении половой зрелости процесс полностью прекращается. Гормональная терапия не нашла сторонников вследствие нежелательных побочных явлений.

2. Ложное преждевременное половое созревание

Гормонопродуцирующие опухоли яичков

Этот вопрос будет подробно освещен в главе «Гормонопродуцирующие опухоли яичников».

Опухоли коры надпочечников, их гиперфункция

Опухоли коры надпочечников и ее гиперфункция изложены в главах «Гормонопродуцирующие опухоли яичников» и «Гермафродитизм».

Экзогенное гормональное эстрогенное действие

В настоящее время приходится все больше считаться с этой формой преждевременного полового созревания, так как фармацевтической промышленностью выпускается все больше и больше препаратов и мазей, содержащих половые гормоны. Ятрогенное действие сказывается при длительном приме-

нии этих препаратов или при применении препаратов, предназначенных для взрослых. О подобных случаях сообщили Cook и McArthur (1953), Hoof и сотрудники (1955). Раньше эта форма преждевременного полового созревания часто наблюдалась у мальчиков, страдающих крипторхизмом, подвергавшихся лечению большими дозами гонадотропного гормона типофиза.

При установлении диагноза нужно учитывать не только анамнестические данные, но и отсутствие adrenarche. В результате эстрогенного действия у больных начинается преждевременное развитие только молочных желез и наружных половых органов; родители сравнительно быстро обнаруживают эти изменения у ребенка и обращаются своевременно к врачу, которому обычно удастся выяснить причину заболевания.

Лечение состоит в отмене гормональных препаратов; после прекращения эстрогенного действия развитие вторичных половых признаков прекращается.

ЛИТЕРАТУРА.

- Albright F., Butler A. M., Hampton A. O. a. Smith P. New Engl. J. Med., 1937, 216:727.
Bauer H. G. J. clin. Endocr., 1954, 14:13.
Boenheim F. u. McGavack T. M., 1952, N. F. 3:157.
Cook C. D., McArthur J. W. a. Berenberg W. New Engl. J. Med., 1953, 248:671.
Edervári I. Gyermekkori Enkokrin Betegsegek. Medicina. Budapest, 1959.
Elterich T. O. Pennsylv. Med. J., 1931, 34:629.
Escomei E. Presse Médicale, 1939, 47:875 и 1628.
Falconer M. A. a. Cope C. L. Quart. J. Med., 1942, 11:121.
Freed S. C. a. Golberg M. B. J. clin. Endocr., 1948, 8:1081.
Haller. Цит. по E. Novak.
Hoof C., Bekaert J. et Blanquart A. Ann. d'Endocr., 1955, 16:34.
Jacobson A. W. a. Macklin M. T. Pediatrics, 1952, 9:682.
Julesz M. A neuroendokrin betegsegek kortana es diagnosztikaja. Akadémiai Kiado. Budapest, 1957.
Kitay J. J. clin. Endocr., 1954, 14:622.
Lange-Cosack H. I. Sympos. d. Dtsch. Ges. f. Endokrinologie. Springer, 1954.
Lichtheinstein L. a. Jaffe H. L. Arch. Path., 1942, 33:777.
Lowrey G. H. a. Brown T. G. J. Pediat., 1951, 38:325.
Mahnert A. Ars Medical, 1947, 37:598.
McCune D. J. a. Bruch H. Am. J. Dis. Child., 1937, 54:806.
Morse. Цит. по L. Wilkins.
Novak E. J. clin. Endocr., 1943, 3:274.
Novak E. Am. J. Obstet. Gynec., 1944, 47:20.
Novak E. a. Novak E. Textbook of Gynecology. Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1952.
Paschkis K. E., Rakoff A. E. a. Cantarow A. Clinical Endocrinology. Hoeber and Harper. New York, 1961.

Prader A., Labhart A. Klinik der inneren Sekretion. Springer, 1957.

Reuben M. S. a. Manning G. R. Arch. Pediat., 1923, 39:763.

Richie R. a. Cranford J. Am. J. Dis. Child., 1958, 96:539.

Riley G. M. Gynecologic Endocrinology. Hoeber and Harper. New York, 1960.

Rush H. P., Bilderbach J. B., Slocum D. a. Rogers A. Endocrinology, 1937, 21:404.

Sternberg W. H. a. Joseph V. Am. J. Dis. Child., 1942, 63:748.

Thamdrup E. Precocious Sexual Development Charles C. Thomas. Springfield, Ill, 1961.

Weinberger L. M. a. Grant F. C. Arch. intern. Med., 1941, 67:762.

Wilkins L. The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Blackwell, Oxford, 1957¹.

¹ Имеется русский перевод.

Варианты признаков полового созревания

В этой главе рассматривается несколько состояний, которые лишь в послевоенные годы были описаны как самостоятельные заболевания. Некоторые из этих состояний раньше относили к преждевременному половому созреванию, а некоторые — к гермафродитизму или к половому недоразвитию. Благодаря тщательным клиническим наблюдениям и точным исследованиям стало известно, что, собственно говоря, в этих случаях речь идет о преждевременных или выраженных отдельных признаках полового созревания. Известен и прогноз этих состояний, хотя нет единого мнения относительно их механизма.

К указанным состояниям относятся:

- 1) Преждевременная pubarche.
- 2) Преждевременная thelarche.
- 3) Гиперплазия молочных желез.
- 4) Варианты женских признаков, характерных для периода полового созревания.
- 5) Ожирение до и в период полового созревания.
- 6) Базофилизм.

Преждевременная pubarche

О соответствующих наблюдениях сообщили Seckel (1951), Silverman и сотрудники (1952) и Thamdrup (1955); развернутое описание синдрома дал Wilkins (1957).

Преждевременная pubarche (преждевременное оволосение лобковой области) встречается значительно чаще у девочек, чем у мальчиков (Seckel, 1951; Prader, 1957), причем значительно чаще у детей, страдающих каким-нибудь органическим заболеванием головного мозга (Thamdrup, 1955). Рост волос на лобковой области может начаться уже в период новорожденности или в грудном возрасте. Волосы появляются сначала на наружной поверхности больших половых губ, затем оволосение распространяется на лобковую область. По окончании роста волос волосяной покров лобковой области приобретает женский характер (верхняя граница представляет собой горизонтальную линию). Несколько месяцев спустя начинается рост волос в подмышечных областях; волосы в этой области обычно редкие. Остальные вторичные половые признаки в этот период еще не развиваются. Признаков вирилизации (гиперплазия клитора, гипертрихоз) не наблюдается.

Эти дети несколько выше ростом своих сверстников (Silverman и сотр., 1952); у них несколько ускорено и развитие костного скелета.

Суточное выделение 17-кетостероидов колеблется от 0,4 до 2 мг; Thamdrup наблюдал одну больную, выделявшую 3 мг 17-кетостероидов в сутки. Во влагалищных мазках нет признаков эстрогенного действия.

Этиология заболевания неизвестна, но, поскольку оно встречается значительно чаще у детей с различными заболеваниями головного мозга, нельзя исключить заболевание гипоталамуса. Наиболее частыми признаками заболевания являются спастический парез, олигофрения, эпилепсия. Ни в одном случае не обнаружено изменений турецкого седла. Остается спорным вопрос о роли коры надпочечников; против преждевременного начала ее функции говорит лишь незначительное ускорение роста и развития костей. Это состояние нельзя считать преждевременной adrenarche ввиду отсутствия признаков, характерных для последнего (Thamdrup, 1961).

Теоретически это состояние можно объяснить повышенной чувствительностью волосяных фолликулов к андрогенным веществам, поэтому и нормальное количество андрогена является достаточным для стимуляции роста волос в лобковой области.

Если нет поражения головного мозга, то это заболевание совершенно безобидное; больные не нуждаются в лечении, достаточно лишь успокоить родителей.

Заболевание нужно дифференцировать от различных форм преждевременного полового созревания; отличительным признаком заболевания является преждевременная

pubarche и отсутствие остальных признаков полового созревания. Нормальное выделение 17-кетостероидов и отсутствие признаков вирилизации позволяют исключить адреногенитальный синдром.

Преждевременная thelarche

Для этого синдрома характерно преждевременное развитие молочных желез. Первые обстоятельные сообщения об этом заболевании опубликованы более 20 лет назад (Bronstein а. Cassorla, 1946; Lovrey а. Brown, 1951; Seckel, 1951). С этим состоянием часто встречаются у новорожденных или маленьких детей, у которых молочные железы увеличены до размеров лесного и грецкого ореха при отсутствии остальных признаков полового созревания. Увеличение молочных желез часто асимметрично; изменение может быть и односторонним, но сосок во всех случаях остается недоразвитым (Seckel, 1951). Увеличение молочных желез иногда наблюдается месяцами или годами, а затем происходит обратное развитие или переход в thelarche в период полового созревания. Описанное состояние не связано с припуханием молочных желез у новорожденных (последнее изменение является одной из реакций новорожденных на беременность матери).

Общий рост и рост костей соответствуют метрическому возрасту; состояние половых органов и влагалища соответствует степени общего развития ребенка, при кольпоцитологическом исследовании не удается обнаружить признаки эстрогенного действия. Первые менструации возникают в нормальный срок.

Турецкое седло не изменено, выделение 17-кетостероидов соответствует возрасту, гонадотропин и эстроген не выделяются.

Преждевременная thelarche обычно наблюдается у девочек в возрасте 1—3 лет. Синдром часто сочетается с органическими заболеваниями головного мозга, на что впервые указал Thamdrup (1961).

Некоторые авторы считают, что в этиологии заболевания важную роль играет повышенная чувствительность ткани молочной железы к экстрогенам; Talbot считает и преждевременную pubarche, и преждевременную thelarche первичным и органическим преждевременным половым созреванием (primary and organ precocity).

Преждевременную thelarche нужно отличить от преждевременного полового созревания, что не представляет особого труда, так как при преждевременной thelarche нет остальных признаков полового созревания, выделение 17-кетостероидов соответствует возрасту и нет выделения гонадотропина.

Больные не нуждаются в лечении, однако за преждевременным развитием молочных желез может скрываться органическое заболевание головного мозга, поэтому больных нужно подвергнуть неврологическому исследованию, чтобы исключить подобное заболевание.

Гиперплазия молочных желез

В период полового созревания начинается развитие молочных желез под действием эстрогена, продуцируемого яичниками. В некоторых случаях происходит чрезмерное их развитие. Предполагалось, что гиперплазия молочных желез обусловлена повышенным выделением эстрогена, однако исследования не подтвердили этого предположения. По всей вероятности, имеется повышенная чувствительность ткани молочных желез к эстрогенным веществам (E. Novak а. E. Novak, 1952).

Предотвращение или лечение гиперплазии молочных желез не представляется возможным; различные гормональные препараты не оправдали возлагаемых на них надежд. Единственным возможным способом лечения является пластическая операция (резекция) в тех случаях, когда молочные железы чрезмерно больших размеров.

Варианты женских признаков, характерных для периода полового созревания

В период полового созревания часть девочек по внешнему виду напоминает мальчиков или же наблюдается атлетическое телосложение. Для этих девочек характерны узкий таз, широкие плечи, мощные гипертрофированные мышцы и усиленный рост волос. Голос сильный, неприятный, движения энергичные, мужские. Благодаря своему экспансивному характеру эти девочки становятся вожаками среди сверстниц, требуя от них беспрекословного подчинения; в их характере очень много мужских черт.

Перечисленные признаки вызывают у родителей подозрение на гермафродитизм, они обращаются за советом к врачу. Особое беспокойство возникает у родителей, которым кажется, что у их толстого мальчика половые органы недоразвиты; такое впечатление складывается ввиду избыточно развитой подкожно-жировой клетчатки. При тщательном эндокринологическом исследовании этих детей не удается выявить каких-либо эндокринопатий. Отсутствие гормональных расстройств подтверждается и тем, что к концу периода полового созревания эти явления постепенно исчезают. Поскольку речь идет о безобидном варианте, лечения не требуется (Prader, 1957).

Ожирение до и в период полового созревания

В период полового созревания наблюдается значительное увеличение веса тела; при значительной прибавке веса у родителей возникает опасение, что это вызвано расстройством функции яичников, и они обращаются к врачу. Однако в большинстве случаев речь идет о конституциональной или наследственной особенности (Wilkins, 1957).

У большинства детей, страдающих ожирением, оно наблюдается и до периода полового созревания; ожирение усиливается, начиная с 8—10 лет, и достигает максимума в период полового созревания. В этот период происходит и физиологическое отложение жира, характерное для девочек; чрезмерное ожирение после периода полового созревания происходит лишь в патологических случаях. Жировая клетчатка распределяется неравномерно, кожа розовой окраски, в некоторых случаях красная, имеются отдельные полосы на коже живота. Рост ребенка соответствует возрасту или несколько выше, но конечности по отношению к туловищу маленькие (акромимия). У ожирелых детей ноги часто Х-образные, что объясняется большим весом тела и нарушением статики. В большинстве случаев эти дети добродушные, уравновешенные, даже несколько пассивные и подчиняются своим сверстникам.

Характерный внешний вид придает этим девочкам отложение жира в молочных железах и в ягодичной области, благодаря чему по форме тела они похожи на зрелых женщин. У врача часто возникает подозрение на синдром Фрелиха потому, что половые органы кажутся сравнительно небольшими. Но это только кажущееся недоразвитие, потому что по существу вульва «затерялась» в жировых массах живота и бедер. Wilkins называет это состояние ложным синдромом Фрелиха.

Обмен веществ не нарушен; более того, он может быть несколько понижен по отношению к поверхности тела. Секреция половых гормонов соответствует возрасту, секреция кортикоидов несколько повышена.

Описанное состояние обусловлено повышенным потреблением калорий, что удастся выяснить при тщательном собранном анамнезе. Питание в семье чересчур обильное, в большинстве случаев мать «перекармливает» ребенка (overprotective mother). Кроме того, в ряде случаев имеется семейная склонность к ожирению. Роль эндокринных факторов является весьма спорной.

Нужно исключить синдром Кушинга, гипотиреоз и синдром Фрелиха; тщательное исследование позволяет исключить с уверенностью перечисленные заболевания.

Довольно трудно высказаться насчет прогноза, который в основном зависит от изменений условий жизни в последую-

щем периоде. Если питание ребенка ограничить до нормы, то после периода полового созревания ожирение постепенно прекращается.

Прежде всего нужно разъяснить родителям, что у ребенка нет эндокринопатий, указать, каким должно быть питание ребенка и что вся семья должна отвыкнуть от слишком обильного питания. Не рекомендуется применять препараты, вызывающие понижение аппетита; если врач все же назначает эти препараты, нужно тщательно следить за их побочным действием (бессонница, беспокойное поведение). Некоторые авторы рекомендуют применять цельную вытяжку из щитовидной железы и передней доли гипофиза. Prader считает нецелесообразным назначать эти препараты, так как при данном заболевании нет научного обоснования для их применения. Как уже говорилось, лучшим способом лечения является правильное питание и правильный образ жизни.

Базофилизм

Этот синдром описал Julesz (1957). В период полового созревания имеется не только эозинофильная, но и базофильная гиперфункция, в результате которой, собственно говоря, и происходит половое созревание. Базофильными клетками вырабатываются не только гонадотропины, но и АКТГ и тиреотропный гормон. В результате этой усиленной эндокринной функции в период полового созревания часто наблюдаются преходящее увеличение щитовидной железы, гипертиреоз, даже повышенное выделение АКТГ.

В этот период могут появиться полосы на коже ягодичной области; число и большие размеры полосок в ряде случаев не соответствуют физиологическому отложению жира в этом возрасте; более того, полосы могут появиться и на коже по боковой поверхности молочных желез. По наблюдениям Julesz, у некоторых из этих детей имеется и повышение артериального давления (140—150/90—95 мм рт. ст.), что также не соответствует их возрасту. Жир откладывается в виде пояса; в некоторых случаях наблюдается умеренный рост усов. Механизм этого заболевания напоминает синдром Кушинга.

Наиболее частыми признаками базофилизма у детей являются ожирение, кожные полосы и умеренное повышение артериального давления. К перечисленным признакам могут присоединиться и расстройства полового цикла (редкие менструации или дисфункциональные маточные кровотечения). После сахарной нагрузки иногда наблюдается диабетоподобная сахарная кривая. Выделение 17-кетостероидов в верхних пределах нормы или несколько повышено.

У части детей через 1—2 года эти симптомы бесследно исчезают и восстанавливается эндокринное равновесие организма; Julesz характеризует это состояние следующим образом: «Базофилизм является для больного только одним эпизодом». У небольшой части больных ожирение усиливается, и постепенно развивается болезнь Кушинга. У некоторых больных происходит обратное развитие соматических изменений, но остается повышенное артериальное давление, которое в последующем может стать исходной точкой для эссенциальной гипертонии.

Что касается лечения, наиболее правильной является выжидательная тактика, потому что преждевременным применением различных гормональных препаратов (в том числе и гормонов антагонистического действия) можно нарушить процесс полового созревания. За больными необходимо установить наблюдение и в последующем; в задачу гинеколога входит лечение различных нарушений менструального цикла. Мы не считаем оправданным применение гормональных препаратов у больных с редкими менструациями. Для прекращения циклических кровотечений считаем наиболее целесообразным применение норстероидов гестагенного действия; эти препараты вызывают перестройку секреции эндометрия. Лечение проводится в течение 12 дней, больные принимают *regos* 5—10 мг гестагена в день. Во время лечения происходит перестройка секреции эндометрия и через 2—3 дня по окон-

Т а б л и ц а 30

Дифференциальная диагностика при вариантах признаков полового созревания

Признаки	Преждевременная <i>pubarche</i>	Преждевременная <i>thelarche</i>	Преждевременное половое созревание	Адреногенитальный синдром
Оволосение лобка	+	0	+	++
Оволосение подмышечной области	+	0	+	+
<i>Thelarche</i>	0	+	+	0 — +
Ускорение роста	0 — +	0 — +	+	++
Ускоренное развитие костей	0 — +	0 — +	+	++
Выделение гонадотропина	0	0	+	0
Эстрогенное действие	0	0	+	0
Выделение 17-кетостероидов	0,4—0,3	0,4—2,0	2,0—6,0	20,0 <
Органическое заболевание головного мозга	Частое	Иногда встречается	Может иметь место	Нет

чании лечения имеет место отторжение слизистой оболочки, сопровождающееся маточным кровотечением, напоминающим менструацию. После проведенного лечения прекращаются ановуляторные кровотечения.

В табл. 30 приведены данные дифференциальной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

- Bronstein I. P. a. Cassorla E. Med. Clin. N. Amer., 1946, 30, 121.
Julesz M. A neuroendokrin betegsegek kortana és diagnosztikaja. Akademiai Kiado. Budapest, 1957.
Lovrey G. H. a. Brown T. G. J. Pediat., 1951, 38:325.
Novak E. a. Novak E. Textbook of gynecology. Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1952.
Prader A. В кн.: Labhart S. Klinik der Inneren Sekretion. Springer, 1957.
Seckel P. H. G. Ann. paediat. (Basel), 1951, 176:361.
Silverman S. H., Migeon C., Rosemberg A. a. Wilkins L. Pediatrics, 1952, 10:426.
Falbot N. B. Цит. по E. Thamdrup, 1961.
Thamdrup E. Acta endocr. (Kbh.), 1955, 18:564.
Thamdrup E. Precocious Sexual Development, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 1961.
Wilkins L. The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1957¹.

¹ Имеется русский перевод.

Позднее половое созревание и половое недоразвитие

О позднем половом созревании принято говорить в том случае, если по достижении 14-летнего возраста не появится ни один из признаков полового созревания. Это состояние нельзя смешивать с поздним наступлением первой менструации, так как в последнем случае остальные признаки полового созревания возникают в соответствующем возрасте.

Позднее половое созревание может быть вызвано различными причинами; в ряде случаев это преходящее и безопасное состояние. В некоторых случаях оно является только первым признаком остающегося на всю жизнь полового недоразвития и, наконец, отсутствие полового созревания может быть только частичным проявлением нарушения эндокринной функции или эндокринной недостаточности.

Классификация заболеваний, сопровождающихся запозданием первой менструации, затруднительна, общепринятой классификации до сих пор не существует. Наиболее целесообразной, по-видимому, является классификация на основании поражения отдельных органов и центров, дающая наглядное представление об отдельных формах позднего полового созревания. Исходя из этих соображений, мы предлагаем следующую классификацию.

Классификация полового недоразвития.

1. Идиопатическое позднее половое созревание.
2. Гипоталамическое половое недоразвитие:
 - а) половое недоразвитие без ожирения,

- б) половое недоразвитие с ожирением (синдром Frelich),
- в) синдром Laurence — Moon — Biedl.
- 3. Гипофизарное половое недоразвитие:
 - а) гипофизарный гипогонадизм с карликовым ростом,
 - б) гипофизарный гипогонадотропный евнухоидизм,
 - в) гипофизарный гипогонадотропный временный евнухоидизм.
- 4. Первичное гонадное половое недоразвитие:
 - а) агенезия яичников (синдром Turner),
 - б) гипоплазия половых желез,
 - в) дисплазия половых желез.

Идиопатическое позднее половое созревание

По причинам конституционального или наследственного характера или в результате тяжелого заболевания, сказывающегося отрицательно на состоянии всего организма, созревание гипоталамуса происходит не в период полового развития, а позднее. Точный механизм этого явления неизвестен; при вскрытии не удается обнаружить морфологических изменений гипоталамуса или других органов и желез, принимающих участие в регуляции менструального цикла. Поэтому данная форма позднего полового созревания названа идиопатической.

Идиопатическая форма составляет значительную долю всех случаев позднего полового созревания. Когда у ребенка начнется половое созревание, процессы созревания следуют один за другим чрезвычайно быстро, и ребенок в сравнительно короткий срок догоняет по развитию своих сверстников (Wilkins, 1957). Это состояние, по поводу которого родители чаще всего обращаются к эндокринологу или к гинекологу. Позднее половое созревание встречается у детей обоего пола, но у мальчиков оно более выражено, чем у девочек.

Если в возрасте 17—18 лет еще не появились признаки полового созревания, девушку надо подвергнуть тщательному исследованию, чтобы установить точно причину этого состояния. Очень большую диагностическую и прогностическую ценность имеют показатели развития и роста, появление ядер окостенения, евнухоидные пропорции тела и т. д. Очень большое значение имеет исследование развития костей, которое у девочек начинается в возрасте $10\frac{1}{2}$ лет, а у мальчиков — в 13 лет. До достижения этого возраста нельзя ожидать наступления полового созревания.

Если при тщательном исследовании всех эндокринных желез не удастся выявить патологической функции или эндокринной недостаточности какой-либо из них, нужно начинать

лечение гонадотропином. Оно проводится по следующей схеме: соответственно циклу пролиферации больным через 3 дня вводят пятикратно 400 единиц препарата «PMS» (гонадотропин, полученный из сыворотки жеребых кобыл); препарат вводят внутримышечно, что способствует созреванию фолликулов. В течение последующих 2 недель через каждые 3 дня вводят пятикратно 500 единиц хорионгонадотропина, обладающего лютеинизирующим действием. Через 2—3 месяца проводится повторный курс лечения. При идиопатической форме позднего полового созревания в результате проведенного лечения возникает менархе. Более продолжительное лечение нецелесообразно, так как в результате введения гонадотропина, являющегося чужеродным белком, образуются антигормоны, парализующие действие введенного гонадотропина.

Гипоталамическое половое недоразвитие

Причиной состояний, относящихся к этой группе, являются различные поражения гипоталамуса, чаще всего опухоли, но описаны и случаи, являющиеся последствием банальных воспалений, в том числе и простудных заболеваний (Julesz, 1957).

Половое недоразвитие гипоталамического происхождения — это всегда лишь частичное проявление более значительного патологического процесса, ведущими симптомами при этом чаще всего бывают соматические изменения. До настоящего времени выделены 3 следующих состояния.

Половое недоразвитие без ожирения

Этот синдром описали в 1944 г. Wilkins и Fleischmann. Синдром вызван опухолевыми заболеваниями центральной нервной системы (супраселлярная киста, краниофарингеома, глиома гипоталамуса или зрительного перекреста). Больные отстают в росте, хотя описаны отдельные случаи, когда рост больных был нормальным. К отсутствию полового созревания вскоре присоединяются симптомы, характерные для опухоли головного мозга: гемиплегия, отек сосочков зрительных нервов, битемпоральная гемианопсия. Кроме перечисленных симптомов, могут иметься еще и так называемые гипоталамические симптомы (несахарное мочеизнурение, сонливость, патологическая температура тела и т. д.). Важным диагностическим признаком является отсутствие ожирения.

У больных нет оволосения лобковой области, так как adrenarache еще не наступила, они не выделяют гонадотропин, выделение 17-кетостероидов соответствует детскому возрасту

(0,4—1 мг в сутки). Естественно, что нет ни секреции эстрогенов, ни признаков эстрогенного действия (кольпоцитологическая картина атрофического характера).

Половое недоразвитие с ожирением (синдром Frelich)

Собственно говоря, речь идет о гипофизарно-нервном ожирении; Frelich описал этот синдром в 1901 г. в связи с наблюдением этого заболевания у одного мальчика. В классических случаях половое недоразвитие сочетается с типичным ожирением тазовой области и несахарным мочеизнурением, являющимся последствием опухолевого поражения гипоталамуса. Клинические признаки обусловлены нарушением функции гипоталамуса и отсутствием секреции гонадотропина.

Синдром Frelich встречается и у девочек, но реже, чем у мальчиков. Wilkins сообщил о нескольких случаях синдрома у девочек; в одном случае заболевание было вызвано обызвествленной кистой супраселлярной области.

Для полового недоразвития гипоталамического происхождения очень характерны соматические признаки. Больные стройные, изящные, конечности длинные; мышцы развиты сравнительно плохо, кожа бархатистая, без волос. Характерны широкие подвздошные кости, широкие, лопатообразные медиальные и узкие латеральные резцы. Больные не отстают в умственном развитии.

В предыдущей главе рассматривалось ожирение в период полового созревания, являющееся одним из вариантов признака полового созревания. Это состояние очень похоже на синдром Frelich, поэтому очень часто путают эти два состояния и диагностируют синдром Frelich значительно чаще, чем он на самом деле встречается. Wilkins называет этот вариант полового созревания ложным синдромом Frelich. Очень важно дифференцировать эти два состояния и с прогностической точки зрения, так как ложный синдром является преходящим, совершенно безобидным состоянием, тогда как прогноз при истинном синдроме Frelich неблагоприятный.

Синдром Laurence — Moon — Biedl

Для этого синдрома характерны ожирение, половое недоразвитие, низкий рост, несахарное мочеизнурение, умственное недоразвитие, пигментный ретинит и дефекты развития пальцев (полидактилия или синдактилия). Считается, что ожирение, несахарное мочеизнурение и низкий рост обусловлены поражением гипоталамуса. Нередко встречается и неполная форма синдрома, при которой отсутствуют 1—2 или даже 3 из перечисленных выше симптомов. Заболевание наследствен-

ное и передается по рецессивному признаку (Jankins a. Poncher, 1935; Reilly a. Lissner, 1932).

Прогноз при половом недоразвитии гипоталамического происхождения плохой; эффективного метода лечения не существует. Значительная часть больных живет недолго.

Гипофизарное половое недоразвитие

Гипофизарный гипогонадизм с карликовым ростом

К этой группе можно отнести случаи гипофизарного карликового роста, сопровождающиеся половым недоразвитием (Fraser и сотр., 1941; Fraser a. Smith, 1941; Wilkins a. Fleischmann, 1944).

Заболевание встречается у детей обоего пола. Причиной заболевания часто являются опухоль или иной деструктивный процесс, разрушающие переднюю долю гипофиза; у части больных не удается обнаружить анатомических изменений, в последнем случае принято говорить о семейной и спорадической идиопатической форме (Prader, 1957).

Черты лица у больных остаются детскими, рост низкий (карликовый); до конца жизни не происходит окостенения эпифизарных зон. Яичники недоразвиты, в результате чего не происходит развития половых органов и молочных желез; пигментация околососкового кружка отсутствует. Половое недоразвитие сохраняется на всю жизнь.

Ввиду отсутствия гипофизарной гонадотропной стимуляции не возникает adrenarche, поэтому нет роста волос в лобковой и подмышечных областях. Выделение 17-кетостероидов понижено (менее 2 мг в сутки); также понижена и секреция гонадотропина, эстроген выделяется лишь в ничтожном количестве. Естественно, что у этих больных не выделяется ни прогестерон, ни прегнандиол. При кольпоцитологическом исследовании не удается выявить признаков эстрогенного действия. Необходимо отметить склонность больных к гипогликемии, очень плоскую нагрузочную сахарную кривую и повышенную чувствительность к инсулину. По существу все функциональные пробы гипофиза положительны. До периода полового созревания очень трудно отличить карликовый рост гипофизарного происхождения от позднего полового созревания и от примордиального карликового роста. При остальных эндокринопатиях развиваются вторичные половые признаки, хотя и не полностью; развитие костей замедлено, однако больные постепенно догоняют ростом своих сверстников. При гипофизарном гипогонадизме с карликовым ростом вследствие отсутствия adrenarche этого не происходит. Как уже говорилось,

при половом недоразвитии другого происхождения кортикотропные гормоны стимулируют функцию коры надпочечников, и она выделяет андрогены.

Хотя гипофизарный карликовый рост и встречается очень редко, о нем нужно думать, если у больного одновременно имеется отставание в росте и в развитии костей и отсутствуют признаки полового созревания. При исследовании этих больных выявляется нарушение углеводного обмена, недостаточность функции коры надпочечников подтверждает диагноз. Если нет признаков надпочечниковой недостаточности, дело идет о идиопатическом позднем половом созревании или о состоянии, обусловленном каким-нибудь хроническим заболеванием или недостаточным питанием.

Существует и неполная форма гипофизарного полового недоразвития, при которой нет карликового роста; у этих больных отсутствует склонность к гипогликемии и к повышенной чувствительности к инсулину. У больных имеется скудное оволосение лобковой области, что указывает на умеренную функцию коры надпочечников.

Prader (1957) предложил классификацию полового недоразвития на основании роста больных. Принципиальной разницы между этой и предыдущей классификацией нет.

Классификация полового недоразвития на основании роста больных (Prader)

- I. Низкий рост + половое недоразвитие.
 1. Гипокалорический карликовый рост.
 2. Конституциональное замедление роста.
 3. Низкий рост, обусловленный хроническими заболеваниями.
 4. Дизэнцефало-гипофизарные расстройства:
 - а) гипофизарный карликовый рост.
 - б) гипофизарно-нервное ожирение (синдром Frellich).
 - в) дисгенезия яичников (синдром Turner).
- II. Нормальный рост + половое недоразвитие.
 1. Идиопатическое позднее половое созревание.
 2. Идиопатический евнухоидизм.

Гипофизарный гипогонадотропный евнухоидизм

Это состояние обусловлено изолированным недостатком секреции гонадотропина; в остальном функция гипофиза не нарушена. Adrenarche происходит в нормальный срок, выделение 17-кетостероидов также нормальное, однако пропорции тела евнухоидные. Нагрузочные пробы с сахаром и инсулином отрицательные. Это состояние весьма легко спутать с дисгенезией яичников (табл. 31); точный диагноз можно поставить лишь после определения полового хроматина и выделения гонадотропина.

Дифференциальная диагностика дисгенезии и гипофизарного гипогонадизма

Симптом	Дисгенезия яичников	Гипофизарный гипогонадизм
Половые органы	Недоразвитые	Недоразвитые
Рост	Низкий или нормальный	Карликовые
Развитие костей	Несколько замедленно	Значительно замедлено
Окостенение эпифизарных зон	+	0
Аномалии развития	Частые	Нет
Остеопороз	+	0
Гипертензия	Наблюдается часто	Нет
Выделение 17-кетостероидов	2—6 мг/24 часа	Меньше 2 мг/24 часа
Выделение фолликулостимулирующего гормона	+++	0
Хромосомный пол	♀ или ♂	♀

Возможны различные варианты полового недоразвития. У некоторых больных имеется гипоплазия молочных желез и половых органов, менструаций не возникает до конца жизни. У части больных иногда они возникают, но всегда ановуляторные. Патология этого заболевания изучена пока недостаточно.

Гипофизарный гипогонадотропный евнухоидизм временный

В некоторых случаях наблюдается временное отсутствие секреции гонадотропина; это состояние чаще всего вызвано тяжелыми заболеваниями (кахексия), недостаточным питанием или психической травмой. Развитие половых органов началось еще до возникновения этого состояния, поэтому при данном заболевании нет классической картины полового недоразвития. Речь идет лишь о временном прекращении яичниковой функции, обусловленным отсутствием гонадотропной стимуляции. Это состояние преходящее, так как после прекращения действия вредного фактора восстанавливается функция яичников. Необходимо отметить, что несколько больше длится период без менструаций, настолько труднее восстанавливается циклическая функция яичников. Это явление подтверждается клиническими наблюдениями; неизвестно, чем оно вызвано.

Из заболеваний, возникающих на почве временного выпадения функции гипофиза, наиболее характерным является нервная анорексия, описанная Morton еще в 1694 г.; обстоятельное описание этого заболевания принадлежит Gull (1868).

Это состояние можно назвать и церебральной формой болезни Simmonds (Julesz, 1961). Особенно склонны к нервной анорексии девочки в период полового созревания; в подавляющем большинстве своем это девочки с упрямым характером; именно этот фактор играет очень важную роль в возникновении заболевания. Процесс возникает в результате конфликта между больной и семьей. Больная вначале отказывается от пищи на зло родителям, а в последующем уже не в состоянии принять пищу. Иногда заболевание вызвано лечением с целью похудения.

Гонадотропная функция аденогипофиза прекращается, но не в результате органического поражения, потому что гипоталамус не проводит импульсы, необходимые для секреции гонадотропина. Происходит резкое похудание, возникают запор и вторичная аменорея, пульс становится частым; частично выпадают волосы в лобковой и подмышечных областях. В отличие от больных, страдающих синдромом Sheehan и болезнью Simmonds, которые апатичны и совершенно безразличны к окружающей среде, больные нервной анорексией очень живые, подвижные, проявляют повышенный интерес ко всему.

Характерно изменение секреции половых гормонов (Sas, 1963; Sas и Kovacs, 1954). В начальном периоде болезни гонадотропин (фолликулостимулирующий гормон) еще выделяется, но в последующем вследствие белкового голодания секреция гонадотропина резко уменьшается, а в тяжелых случаях и совсем прекращается. Резко понижается выделение эстрогена; несколько понижено и выделение 17-кетостероидов.

Большое диагностическое значение имеет определение выделения фолликулостимулирующего гормона; необходимо подчеркнуть, что в далеко зашедших случаях, когда у больной уже имеется кахексия, гонадотропин не выделяется.

Первичное гонадное половое недоразвитие

Для полового недоразвития на почве недостаточности яичниковой функции характерно повышенное выделение гонадотропина (200—300 единиц или 250—300 мг НГМ-аеqu.); кроме изменений в половой сфере, характерен еще и остеопороз.

Некоторые авторы полагают, что яичниковая недостаточность обусловлена деструкцией яичников в результате какого-то воспалительного заболевания (например, оофорит, возникший в связи с вирусными заболеваниями). Нам подобный механизм кажется мало вероятным.

У больных из этой группы часто встречаются различные формы дисгенезии яичников — дисгенезия (синдром Turner),

гипоплазия или дисплазия яичников. Все эти состояния подробно описаны в главе «Гермафродитизм».

Если у девушки в возрасте 16 лет еще не начался менструальный цикл, нужно думать об аномалии развития яичников, которую иногда удается и установить. У части больных наблюдается отставание в умственном развитии; у некоторых больных отставание в росте и недостаточность яичниковой функции приводят к возникновению депрессии. Больные не способны к размножению и на это нельзя повлиять никаким лечением.

Необходимо исключить тестикулярную феминизацию и прочие формы полового недоразвития. В детском возрасте чрезвычайно трудно отличить первичное гонадное половое недоразвитие от гипофизарного гипогонадизма, но, как свидетельствуют литературные данные, ценную диагностическую помощь оказывает определение гонадотропина (Silver, 1951).

Лечение состоит из двух этапов. В подготовительном периоде больной ежедневно вводят 1 мг стилибэстрола или 50 γ этинилэстрадиола; лечение проводится в течение 2—3 месяцев и направлено на развитие вторичных половых признаков. По окончании курса или при возникновении кровотечения (развитие матки достигло такой степени, что она способна реагировать на стероиды) нужно начинать циклическое лечение. Если и adrenarche неполная, то во время подготовительного лечения ежедневно назначают и 10—20 мг метилтестостерона, который должен способствовать оволосению лобковой и подмышечных областей.

Циклическое лечение проводится по следующей схеме: в течение 14 дней больная ежедневно получает 1 мг стилибэстрола или 50 γ этинилэстрадиола; в течение последующих 12 дней, кроме эстрогенов, больные принимают ежедневно еще и 5—10 мг норстероида, обладающего гестагенным действием. В результате этого лечения каждые 4 недели возникают кровотечения, напоминающие менструацию.

При правильном лечении можно добиться развития вторичных половых признаков и циклических маточных кровотечений. У больных восстанавливается душевное равновесие, многие из них выходят замуж и нередко эти браки бывают счастливыми; больные, естественно, остаются неспособными к размножению.

ЛИТЕРАТУРА

- Édervári J. Gyermekkori Endokrin Betegsegek. Medicina. Budapest, 1961.
Fraser R. W., Albright F. a. Smith P. H. J. clin. Endocr., 1941, 1:297.
Fraser R. W. a. Smith P. H. Quart. J. Med., 1941, 10:297.

Gull. Цит. по M. Julesz.

Jankins R. L. a. Poncher H. G. Am. J. Dis. Child., 1935, 50:178.

Julesz M. A neuroendokrin betegsegek kortana és diagnosz tikaja, Akademiai Kiado. Budapest, 1957.

Morto. Цит. по M. Julesz.

Prader A. В кн.: Labhart S. Klinik der inneren Sekretion Springer, 1957.

Reilly W. A. a. Lissner H. Endocrinology, 1932, 16:337.

Sas M. Klinische Anwendung der Sexualhormonbestimmungen. VEB Georg Thieme. Leipzig, 1963.

Sas M. u. Kovacs L. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1954, 6:475.

Sas M., Schmidt W. u. Behrens H. Dtsch. Gesundheitsw., 1959, 14:195.

Silver H. K. Pediatrics, 1951, 8:368.

Wilkins L. a. Fleischmann W. J. clin. Endocr., 1944, 4:306.

Wilkins L. The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1957¹.

¹ Имеется русский перевод.

Расстройства менструального цикла в период полового созревания

Различные расстройства менструального цикла в период полового созревания вызывают жалобы гораздо реже, чем у взрослых женщин. После появления первой менструации (menarche) она может не возникать в течение 1—3 месяцев; это состояние нельзя считать патологическим и принимать его за вторичную аменорею. Последующие менструации могут сопровождаться различными жалобами, в частности возникает первичная дисменорея, о которой речь пойдет в соответствующей главе.

Расстройства менструального цикла (олиго- и полименорея), а также количественные изменения теряемой крови (гипо- и гиперменорея) возникают лишь по достижении половой зрелости. В ряде случаев эти отклонения не являются патологическим состоянием и не требуют лечения.

В период полового созревания жалобы могут быть вызваны функциональным маточным кровотечением (овуляторное кровотечение и овуляторная боль) или дисфункциональным кровотечением; это состояние раньше называли ювенильной метропатией. Еще совсем недавно, 10—15 лет назад, это заболевание доставляло гинекологам много забот, так как единственным способом лечения являлось выскабливание слизистой оболочки матки. В настоящее время врач благодаря гормональным препаратам (в том числе и синтетическим) лишь в крайне редких случаях вынужден прибегать к выскабливанию; не может стоять вопрос о кастрации радиом или рентгеновыми лучами или о гистерэктомии.

1. Овуляторная боль и кровотечение

Разрыв фолликула сравнительно редко сопровождается болью и маточным кровотечением, но иногда, в первую очередь у девушек в период полового созревания, вызывает серьезные жалобы. Боль и маточное кровотечение могут возникнуть одновременно или раздельно.

Возникновение овуляторной боли (*mittelschmers*) может быть настолько характерным, что больная на основании боли может точно судить о времени овуляции. Боль может быть различной по интенсивности; предполагают, что боль вызвана усиленной перистальтикой маточных труб или резким сокращением мышцы матки (E. Novak a. E. Novak, 1952). В некоторых случаях боли настолько интенсивны, что возникает подозрение на нарушенную внематочную беременность или другую острую катастрофу в брюшной полости.

Для устранения неинтенсивных болей достаточно назначить обезболивающие средства; только в очень редких случаях возникает необходимость в назначении гормональных препаратов.

В период овуляции значительно понижается секреция фолликулина; через 48—72 часа, когда образовалось желтое тело, секреция фолликулина снова увеличивается. Овуляторное маточное кровотечение является следствием синтеза эстрогена (E. Novak a. E. Novak, 1952; Smith, 1956). В зависимости от продолжительности периода пролиферации кровотечение возникает на 10—16-й день овуляторного цикла, обычно продолжается 3—4 дня.

Овуляторное маточное кровотечение чаще всего возникает у женщин в возрасте около 30 лет, но может возникнуть и в более молодом возрасте. Кровотечение обычно не интенсивное, в редких случаях, оно настолько обильное, что у больной создается впечатление, что у нее менструации возникают через 2 недели.

Овуляторное кровотечение встречается значительно чаще, чем это раньше считалось; по интенсивности бывает весьма разнообразным. Bromberg и Bergovici (1956) удалось при помощи бензидиновой пробы обнаружить кровь во влагалищном секрете 90% женщин в период созревания фолликулов.

Овуляторное кровотечение — безобидное явление, что необходимо разъяснить больной. К лечению нужно прибегать только при интенсивном кровотечении, при очень сильных болях или если овуляторное кровотечение продолжается до нормальной менструации. Для лечения можно применить только эстрогены (Fekete és Farkas, 1956; Kaiser, 1958), только прогестативные вещества (E. Novak a. E. Novak, 1952) или соче-

тание их (Smith, 1956; Kaiser, 1958); можно также применить и любой стероидный препарат.

Если кровотечение непродолжительное (на 4—5-й день овуляции), больным вводят в день 1 мг стильбэстрола (синте-стрин) или 50 мг этинилэстрадиола (1 таблетка «Микрофол-лин forte»). При интенсивном или более продолжительном кровотечении, кроме эстрогенов, назначают еще 2,5—5 мг метилэстренолона (в таблетках для сублингвального при-менения).

2. Дисфункциональные маточные кровотечения

Раньше это заболевание называли ювенильной метропати-ей; новое название указывает на механизм заболевания. В данном случае подразумевается ограниченная группа аци-клических кровотечений, обусловленных дисфункцией яични-ков; кроме изменений эндометрия, других отклонений со стороны половых органов нет. К этим заболеваниям не отно-сятся кровотечения, обусловленные полипом эндометрия, ра-ком, полипом шейки матки, выкидышем. Эти патологические состояния наблюдаются в детском возрасте крайне редко.

Дисфункциональное маточное кровотечение является след-ствием гормонального синтеза, сопровождающегося продол-жительным эстрогенным действием; морфологическим суб-стратом кровотечения является железисто-кистозная гиперпла-зия эндометрия. В течение цикла не происходит овуляции, соответственно не образуется и желтое тело, секреция проге-стерона отсутствует.

Эти кровотечения могут быть вызваны недостаточным питанием (Tietze, 1934; Honermier, 1938; Dech, 1949), клима-тическими факторами (Шушаниа, 1955, и др.), особенно пси-хической травмой (Stieve, 1947; Froenwis u. Isplitzer, 1949; Arvay a. Nyiri, 1958); роль этих факторов достоверно доказа-на. Мы можем еще добавить, что гипоталамус в этом возрасте «еще не свыкся со своей ролью», часто возникает нарушение его функции. Экстероцептивные раздражения поступают в гипоталамус через кору и таламус, интероцептивные раздра-жения — через таламус.

Кровотечение может возникнуть в любом возрасте; чаще всего оно возникает по достижении половой зрелости, однако каждый шестой случай относится к периоду полового созре-вания.

Характер кровотечения — метроррагия или меноррагия, до установления диагноза нужно исключить воспалительный про-цесс или опухоль.

Патологоанатомические изменения яичников при ювенильной метропатии известны из исследований Schröder (1915, 1919, 1948). Суть процесса заключается в том, что фолликул не лопаётся в конце пролиферационного периода, и жёлтое тело не образуется. В яичнике имеется гипертрофический фолликул или несколько фолликулов. В конечном счёте фолликулы погибают и их содержимое рассасывается или превращается в фолликулярную кисту без эпителия. Фолликул выделяет эстрогенное вещество как в нормальный, так и в затянувшийся период пролиферации. Эндометрий реагирует на действие фолликулина усиленной пролиферацией, выражающейся в железисто-кистозной гиперплазии. Если через определённое время (5—6 недель) секреция эстрогена не увеличивается или даже понижается в результате обратного развития фолликулов (относительная и абсолютная эстрогенная недостаточность), эндометрий с выраженными признаками пролиферации не может дольше сохраниться, местами возникает некроз слизистой оболочки; наряду с перерождением фолликула увеличиваются участки некроза. Некроз их сопровождается кровотечением, сначала только с поверхности эндометрия, а затем по окончании различных сосудистых реакций (застой и сморщивание) из толщи эндометрия. Это кровотечение обусловлено синтезом эстрогена (Markee, 1940, 1948). В ряде случаев фолликул сохраняется не дольше менструального цикла («kurzfristige Persistenz» — Schröder). Это не что иное, как ановуляторный цикл. В таком случае имеет место не железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, а просто пролиферация его. На современном уровне наших знаний весьма трудно отличить усиленную пролиферацию от гиперплазии (Fluhmann, 1956), так как имеется множество переходящих состояний.

При дальнейшем изучении механизма дисфункциональных маточных кровотечений возник вопрос, почему не лопаётся зрелый фолликул? Ответ на этот вопрос дают результаты исследования регуляции цикла и роли гонадотропного гормона. Фолликулостимулирующий гормон сам по себе не в состоянии вызвать овуляцию; в лучшем случае в результате его действия образуется кистозный яичник (Homblen и сотр., 1941; Simpson, Li a. Evans, 1950, 1951); под действием фолликулостимулирующего гормона в фолликуле начинается секреция эстрогена, но лишь в минимальном количестве. Греер и сотрудники (1940, 1942) пришли к выводу, что фолликулостимулирующий гормон сам по себе не в состоянии стимулировать выделение фолликулина. Секреция стероидов, необходимых для нормального цикла, происходит лишь в результате совместного действия фолликулостимулирующего и лютеотропного гормонов. Оба эти гормона играют роль гонадотропного фактора в ову-

ляции, причем их соотношение должно быть оптимальным. У животных можно вызвать лопание фолликула дачей лютеотропного гормона.

Astwood и Fevold (1939) установили, что для выделения прогестерона нужен еще один, третий, фактор, который они называли LTH. В ходе исследований установлено, что лютеотропный гормон (LH) не тождествен с фактором LTH (Astwood, 1941; Cululy, 1942; Evans и сотр., 1941). На основании приведенных данных можно сделать следующий вывод: при дисфункциональных маточных кровотечениях секреция фолликулостимулирующего и лютеотропного гормона сохранена, но недостаточна для того, чтобы вызвать овуляцию (Soffer, 1956).

Цель лечения при этих кровотечениях двойка: 1) непосредственной целью является прекращение кровотечения, 2) отдаленной целью является нормализация эндокринной цепи: гипоталамус → гипофиз → яичники. Лишь у 50% больных, достигших половой зрелости, выскабливание слизистой оболочки матки приводит к стойкому выздоровлению, тогда как у остальных 50% больных возникают рецидивы. У последних добиться стойкого излечения можно только гормональной терапией. Последняя воздействует не только на измененный эндометрий, но и на высшие центры.

Обычно проводятся два вида лечения: 1) химическая абразия и 2) лечение гонадотропным гормоном.

Химической, или гормональной, абразией вызывают перестройку секреции эндометрия; после прекращения гормонального действия происходит отслойка эндометрия, как и в случае нормальной, двухфазной, менструации. Для химической абразии наиболее пригодны стероидные соединения прогестативного действия. Впервые Clauberg сообщил об излечении железисто-кистозной гиперплазии масляным раствором прогестерона (больным шестикратно вводили по 10 мг препарата). Kaufmann и Giessen (1940) детально изучили этот способ лечения и установили, что имеются два типа реакции на это лечение: 1) в результате лечения кровотечение прекращается и через несколько дней оно снова возникает; 2) во время лечения кровотечение не прекращается, но становится менее интенсивным, а затем снова возникает обильное кровотечение. В обоих случаях происходит перестройка секреции эндометрия.

При таком лечении довольно часто возникают рецидивы, поэтому появилась необходимость в проведении профилактического лечения во время следующего цикла; оно проводится по следующей схеме: на 24-й, 25-й и 26-й день после кровотечения больным вводят внутримышечно по 10 мл масляного раствора прогестерона или больные принимают с 21-го по 26-й

день per os по 30 мг прегнинолона в день. Это лечение направлено на перестройку секреции эндометрия и на его отслойку по окончании лечения. Clauberg и Üstün (1938), а также Lauterwein (1940, 1941, 1943) считают, что для химической абразии достаточно 300 мг гормональных препаратов, тогда как Kaufmann и Giessen (1940) рекомендуют большую общую дозу (400—600 мг).

Уже в первые послевоенные годы установлено, что химическая абразия является эффективным методом лечения и что рецидивы возникают значительно реже в случае продолжительного применения гормонов прогестативного действия.

День	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Лечение	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O					
Кровотечение	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					

Рис. 37. Лечение ювенильной метрорпатии препаратами норстероида.

O = 5 мг метилэстренолона; X = 1 мг стильбэстрола.

При 12-дневном лечении прогестероном в сочетании с эстрогеном происходит более полная секреторная перестройка эндометрия. Очень важно обеспечить равномерный уровень гормонов; оптимальный лечебный эффект достигается при соотношении эстрогена и прогестерона 1:20. Обеспечение функции высших центров основано на так называемом rebound effectus.

После открытия новых норстероидов гестагенного действия стали с успехом применяться самые различные комбинации гормональных препаратов.

В нашей клинике с 1959 г. проводится следующее лечение: в течение 12 дней больным ежедневно вводят 5 мг оргастерона (метилэстренолон) + 1 мг синтестрина, или 50 γ этилэстрадиола (1 таблетка «Микрофоллин forte»). В результате на 2—3-й день лечения кровотечение обычно прекращается, а через 3 дня после окончания лечения возникает кровотечение, напоминающее менструацию с отслойкой эндометрия. Больную и ее родителей нужно предупредить, чтобы они не испугались этого кровотечения, продолжающегося 3—5 дней (рис. 37).

Мы считаем обязательным проведение профилактического лечения. В клинике Kaufmann в Кёльне проводят профилак-

тическое лечение норстероидами через 2—3 месяца; результаты лечения исключительно хорошие и подтверждают необходимость его.

Мы проводим профилактическое лечение по следующей схеме: первый день кровотечения после прекращения лечения считаем первым днем последующего цикла и с 19-го по 25-й день цикла ежедневно назначаем 2,5—5 мг метилэстренолона (препарат «Органон») или 2—3 таблетки в день венгерского препарата «Климован», в котором содержится и эстроген; эти препараты можно применять и сублингвально (рис. 38).

Если при гормональной абразии кровотечение не прекратится или значительно не уменьшится в течение 4—5 дней,

День	1-15	1-7	8-15	16-21	22-28	1-7	8-15	16-21	22-28
Лече- ние	■				■				■
Крово- тече- ние	●	●				●			●

Рис. 38. Профилактическое лечение ювенильной метрорпатии.

дальнейшее лечение нецелесообразно; отсутствие эффекта свидетельствует об «анатомической причине» кровотечения; в таких случаях необходимо произвести выскабливание слизистой оболочки матки.

До введения в практику норстероидов гестагенного действия некоторыми авторами рекомендовалось применение различных кристаллических суспензий, однако лечебный эффект при этом не лучше, чем при применении пероральных препаратов.

Лечение гонадотропином. Лечение основано на эффекте гонадотропина, описанном Dörner и Hohlweg (1958), получившем название *overproduction effect*. Из литературных сообщений известно, что введением в течение 2—6 дней 3500—6000 единиц хорионгонадотропина можно добиться прекращения дисфункционального маточного кровотечения. Недостатком этого вида лечения являлись частые рецидивы. В 1958 г. мы (Sas и сотр.) разработали метод лечения, способствующий быстрому прекращению кровотечения и усилению функции полового центра. Мы считали нецелесообразным применение больших доз хорионгонадотропина, так как из клинических наблюдений известно, что большие дозы вызывают кистозное перерождение желтого тела.

В ходе эндокринологических исследований мы установили, что в результате лечения желтое тело не образуется, но усиливается секреция стероидов, что выражается в повышенном

выделении 17-кетостероидов; по окончании лечения происходит отслойка эндометрия, сопровождающаяся кровотечением.

Лечение проводится в течение 2 недель. До прекращения кровотечения вводят ежедневно 1500 единиц хорионгонадотропина, а после прекращения лечения по 500 единиц препарата через день. Через 2—3 дня по окончании курса лечения возникает кровотечение, продолжающееся 3—4 дня, а еще через 28—30 дней возникает следующая менструация. Если после проведенного лечения возникает рецидив, проводят повторный курс лечения (рис. 39).

День	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Лече- ние	X	X	X	X		X ₁		X ₁		X ₁		X ₁		X ₁			
Крово- течение																	

Рис. 39. Лечение ювенильной метропатии хорионгонадотропином.

X = 1500 единиц хорионгонадотропина; X₁ = 500 единиц хорионгонадотропина.

Благодаря гормональной терапии почти полностью отпала необходимость в выскабливании, которое часто сопровождается различными повреждениями и должно проводиться под наркозом в лечебном учреждении; нет необходимости объяснять, что выскабливание оказывает отрицательное действие на психику девочки.

К выскабливанию слизистой оболочки матки, по нашему мнению, нужно прибегать лишь в тех редких случаях, когда консервативное лечение оказалось неэффективным. Из собственного опыта мы знаем, что это больные, подвергавшиеся длительное время различному лечению, у которых эндометрий чрезвычайно толстый, с явлениями полипозной гиперплазии. Вполне понятно, что гормональная терапия у этих больных не дает желаемого эффекта.

При отсутствии эффекта от перечисленных методов лечения нужно думать о заболеваниях крови; необходимо провести соответствующие гематологические исследования, чтобы исключить болезнь Верльгофа или нарушение свертывания крови. Маточные кровотечения на почве гематологических заболеваний встречаются чрезвычайно редко и относятся к области казуистики. За 15 лет работы в клинике мы наблюдали только один раз яичниковое кровотечение у 2 сестер-близнецов, страдающих нарушением свертывания крови.

ЛИТЕРАТУРА

- Arvay A. a. Nyiri I. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1958, 11:417.
- Astwood E. B. a. Fevold H. L. Am. J. Physiol., 1939, 12:192.
- Astwood E. B. Endocrinology, 1941, 28:309.
- Bromberg Y. M. a. Bercoyini B. Acta endocr. (Kbh.), 1956, 2:33.
- Clauberg C. u. Üstün Z. Zbl. Gynäk., 1938, 62:1745.
- Cululy E. Endocrinology, 1942, 31:13.
- Dech H. Geburtsh. u. Frauenheilk., 1949, 9:201.
- Dörner G. u. Hohlweg W. Zbl. Gynäk., 1958, 80:1471.
- Evans H. M., Lyons W. R., Simpson E. M. a. Turpein E. E. Endocrinology, 1941, 28:933.
- Fekete S. és Farkas K. A havivérzés elmélete és klinikuma. Akadémiai Kiado. Budapest, 1956.
- Fluhmann C. F. Management of Menstrual Disorders. Philadelphia, 1956.
- Froewis M. u. Isplitzer E. Geburtsh. u. Frauenheilk., 1949, 9:572.
- Greep R. O., van Dyke H. B. a. Chow B. F. J. biol. Chem., 1940, 133:289.
- Greep R. O., van H. B. a. Chow B. F. Endocrinology, 1942, 30:635.
- Hamblen E. C., Cuyler W. K., Wilson J. A. a. Pullen R. L. J. Clin. Endocrinol., 1941, 1:749.
- Honermier F. Arch. Gynäk., 1938, 167:189.
- Kaiser R. Die hormonale Behandlung von Zyklusstörungen Georg Thieme. Stuttgart, 1958.
- Kaufmann C. u. Giessen W. Arch. Gynäk., 1940, 170:457.
- Lauterwein C. Zbl. Gynäk., 1940, 64:108.
- Lauterwein C. Zbl. Gynäk., 1941, 65:822.
- Lauterwein C. Zbl. Gynäk., 1943, 67:217.
- Markee J. E. Carnegie Inst. Contrib. to Embryol. Wash. Publ., 1940, 28:219.
- Marlee J. E. Bull. N. Y. Acad. Med., 1948, 24:253.
- Novak E. a. Novak E. Textbook of Gynecology. Williams and Wilkins, Co., Baltimore, 1952.
- Sas M. Orvosi Hetilap, 1959, 100:1843.
- Sas M., Smith W. u. Torontali T. Zbl. Gynäk., 1958, 80:1211.
- Schröder R. Arch. Gynäk., 1915, 104:27.
- Schröder R. Arch. Gynäk., 1919, 110:633.
- Schröder R. Gynäkologie Springer. Berlin, 1948.
- Simpson M. E., Evans H. M. a. Li C. H. Anat. Record, 1950, 106:399.
- Simpson M. E., Li C. H. a. Evans H. M. Endocrinology, 1951, 48:370.
- Smith G. W. В кн.: Williams Fextbook of Endocrinology, Saunders Co. Philadelphia, 1956.
- Soffer L. J. Diseases of Endocrine Glands, H. Kimpton. London, 1956.
- Stieve H. Der Einflurs des Nervensystems auf Bau und Tätigkeit d. Geschlechtsorgane des Menschen. G. Thieme. Stuttgart, 1952.
- Tietze K. Arch. Gynäk., 1934, 155:244.
- Шушаниа П. Акушерство и гинекология, 1955, 3.

Дисменорея

Происхождение. Лечение

Дисменорея является одним из наименее изученных расстройств менструального цикла. У взрослых женщин различают дисменорею I и II; в гинекологии детского возраста встречается дисменорея I. Для нее характерно отсутствие патологических изменений со стороны органов малого таза; эту форму дисменореи принято еще называть эссенциальной, или функциональной, дисменореей.

Жалобы редко возникают одновременно с появлением менархе; в большинстве случаев расстройство менструации возникает через 1—2—3 года после появления менархе. Как уже говорилось, циклы после менархе однофазные; исследователи обратили внимание на это обстоятельство при изучении патологического механизма дисменореи. В ходе исследований установлено, что только двухфазные циклы сопровождаются дисменореей, другими словами, дисменорея возникает лишь после того, как эндометрий в течение цикла прошел фазу секреторной перестройки.

Жалобы чаще всего возникают за 1—2 дня до кровотечения, реже одновременно с кровотечением. В большинстве случаев больные жалуются на коликообразные боли внизу живота, напоминающие родовые схватки; боли продолжаются от нескольких часов до 1—2 дней. Кровотечение сопровождается тошнотой, рвотой, мучительной головной болью; больные очень раздражительны, общее самочувствие плохое. Интенсивность болей чрезвычайно разнообразна; многие из этих больных ежемесячно вынуждены находиться в постели

1—2 дня вследствие очень сильной боли. У многих больных развивается легкий психоз, они заранее боятся сильных болей при кровотечениях.

В возрасте 18—20 лет боли нарастают, затем постепенно уменьшаются и спонтанно прекращаются. После беременности дисменорея обычно прекращается. McArthur (1957) изучал частоту дисменореи у американских девушек; по его данным, у 30—50% девушек менструации сопровождаются более или менее выраженными жалобами, а у 10% боли были настолько сильными, что эти девушки не посещали школу во время менструации и показатели их успеваемости были хуже, чем у остальных девушек.

Этиология

Этиология дисменореи неизвестна. Ниже приводятся наиболее вероятные этиологические факторы:

1. Гипоплазия матки.
2. Конституциональная дисменорея.
3. Обструкция как причина болей.
4. Повышенная сокращаемость миометрия.
5. Эндокринные причины.
6. Психогенные факторы.

Гипоплазия матки. Раньше предполагалось, что причиной дисменореи является гипоплазия матки. Трудно высказаться определенно по этому вопросу, так как при ректальном исследовании очень легко можно ошибиться в оценке размеров матки. У больных с гипоплазией матки наблюдается и патологическое повышение контрактильности. В настоящее время большинство исследователей относится скептически к взаимосвязи между гипоплазией матки и дисменореей.

Конституциональная дисменорея. Дисменорея встречается значительно чаще у чувствительных девочек астенического телосложения, с лабильной вегетативной системой. В ряде случаев экстрагенитальные заболевания (туберкулез, сахарный диабет, анемия и пр.) вызывают повышение чувствительности к боли. Доказано, что порог возбудимости в отношении боли у девочек, страдающих дисменореей, значительно ниже, чем у девочек с нормальной менструацией (Naman, 1944).

Обструкция как причина болей. Это одна из самых старых теорий возникновения дисменореи (*nulla dysmenorrhoea nisi obstructiva* — «нет дисменореи без обструкции»). Согласно этой теории, менструальная кровь выделяется с трудом через узкий канал шейки матки, а в случае ретрофлексии для опорожнения выделений требуются усиленные сокращения матки. Руководствуясь этой теорией, врачи несколько

десятилетий назад очень часто прибегали к хирургическому вмешательству и производили антефиксацию матки, больным с нерезко выраженным болевым синдромом производили расширение шейки матки. В настоящее время к этому вмешательству прибегают редко.

Повышенная сокращаемость миометрия. Эта теория более недавнего происхождения; предполагают, что благодаря повышенной сокращаемости матка сокращается до такой степени, что возникает ишемия, вызывающая боль. Некоторые авторы считают, что повышенная сокращаемость миометрия вызвана эстрогенами (Novak a. Reynolds, 1932), тогда как другие (Miller a. Behrman, 1953), видят причину этого состояния в нарушении соотношения между эстрогенами и прогестероном; однако ни одно из этих предположений пока не получило достоверного подтверждения (Paschkis и сотр., 1961).

Эндокринные причины. Sturgis и Albright (1940) заметили, что менструации протекают без боли в том случае, если цикл монофазный, и что боли, характерные для дисменореи, возникают лишь во время отслойки сецернирующего эндометрия. Это наблюдение подтверждено многочисленными исследованиями; предотвращением овуляции удалось предотвратить возникновение болей. В настоящее время известно, что ановуляторный цикл не сопровождается болями, но механизм этого явления пока неизвестен.

Психогенные факторы. Большинство авторов не сомневается в патогенетической роли психогенных факторов. Небольшие переживания, которые не вызывают никаких жалоб у здоровых женщин, вызывают сильнейшие боли у больных, страдающих дисменореей. Оценка интенсивности болей чрезвычайно субъективна. Очень часто у девочек возникает состояние, подобное неврозу, когда их родители с испугом констатируют, что с их ребенком «плохо». Родители допускают ошибку, когда чересчур нянчатся с детьми и делают им различные уступки; такое обращение лишь способствует повышению болевой чувствительности. Wittkower и Wilson (1940) называют этих детей плохо кондиционированными детьми.

Окружающая среда, воспитание, образ жизни и состояние психики играют очень важную роль в возникновении дисменореи. Обычно дисменорея вызывается несколькими факторами, к которым нередко присоединяются и психогенные.

Лечение

При сильных болях необходимо назначить постельный режим и грелку на низ живота. Из медикаментозных средств можно назначить обезболивающие, спазмолитические,

успокаивающие и атарактические препараты. Имеются бесчисленные комбинации действующих веществ этих препаратов (меристин, гастропин, гастробамат и т. д.); дозировка этих препаратов зависит от возраста. Очень эффективным средством является «Pulvis antispasmodoloricus» (Formulae Normales), но его можно назначать только более взрослым девочкам.

Каузальное лечение. Оно может быть разделено на две группы:

1. Консервативное лечение:

а) Психотерапия, психопрофилактика.

б) Гормональная терапия:

Эстрогены (главным образом эстриол на 3-й и 4-й неделе цикла).

Прогестерон.

Андрогены.

Гестагены (для предотвращения овуляции).

2. Оперативное лечение:

а) Расширение шейки матки.

б) Пресакральная неврэктомия (операция Cotte).

Среди консервативных методов лечения ведущее место принадлежит психотерапии. Мы считаем более целесообразным говорить о психопрофилактике; под этим подразумевается создание психологической обстановки, не благоприятствующей возникновению дисменореи. По существу девочку нужно приучить правильно расценивать явления в связи с менструацией, и родители ни в коем случае не должны делать из этого «событие».

Для лечения дисменореи предложены все три половых гормона. Введение прогестерона в течение недели до менструации должно предотвратить повышение сокращаемости миометрия. Этот метод не нашел широкого применения.

Андрогенные вещества, несомненно, обладают хорошим терапевтическим эффектом, но их нельзя применять у девушек и молодых женщин: они применяются для лечения дисменореи II, вызванной миомой матки или эндометриозом. Применение андрогенных препаратов в период полового созревания не показано еще и потому, что при этом наступают изменения обмена веществ и андрогенное действие, которые в этом возрасте нежелательны.

Имеются сообщения о хорошем лечебном эффекте при длительном лечении метиландростендионом (в течение нескольких месяцев больным вводили ежедневно 20—30 мг этого препарата; Ober, 1957).

Arvaу (1948) рекомендует вводить больным по 1 мг эстрадиола на 14-й, 15-й и 16-й день цикла. Ober (1957) вводит 10 мг бензоата эстрадиола за 2—5 дней до ожидаемой

менструации. Под влиянием эстрогенов происходит расширение канала шейки матки, кроме того, эстрогены предотвращают ишемию миометрия. По данным авторов, перечисленные препараты обладают немедленным действием.

Rusk (1957) сообщил, что эстриол вызывает «размягчение» шейки матки и расширение канала шейки матки и таким образом способствует выделению менструальной крови. Он рекомендует вводить в течение 3-й и 4-й недели цикла четырехкратно по 1 мг эстриола (овестин). В течение нескольких последующих месяцев с 15-го по 27-й день цикла больные принимают ежедневно per os по 30 γ этого же препарата. В ряде случаев и мы убедились в эффективности этого метода лечения.

Пролонгированное циклическое лечение эстрогенами стало применяться после сообщения Sturgis и Albright (1940); этим способом лечения удается приостановить овуляцию и вызвать искусственным путем ановуляторный цикл. Как упоминалось выше, монофазные циклы не сопровождаются дисменореей. Эффект достигается путем введения 1 мг стильбена с 5-го по 25-й день цикла. Во время последующего цикла дозу стильбена нужно увеличить на 0,5—1 мг, так как организм привыкает к эстрогенному действию. Так как в последующем месяце потребовалось бы дальнейшее увеличение дозы, эстрогенными веществами нельзя длительное время предотвращать овуляцию. Вместо препаратов стильбена можно применять и полусинтетические препараты этинилэстрадиона (которые вызывают меньше побочных явлений), суточная доза препарата значительно меньше и не должна превышать 50—100 γ (Buxton a. Engle, 1949; Smith, 1956; Paschkis и сотр., 1961).

Синтетические соединения норстероидов оказались отличным средством для предотвращения овуляции. За последнее время многие авторы сообщали о положительном эффекте норстероидов гестагенного действия; можно применять любой из этих препаратов (эновид, коновид, линдиол, оргаметрил). Мы также убедились на собственном опыте в их хорошем лечебном эффекте. Подобное сообщение об их механизме действия опубликовал Sas в 1964 г.

Более 150 лет при дисменорее производили расширение шейки матки, иногда в сочетании с выскабливанием слизистой оболочки матки; особенно горячим сторонником этого метода являлась немецкая школа гинекологов. От этого метода не отказались и в наше время; американские гинекологи до сих пор рекомендуют производить расширение шейки матки. Мы считаем, что лечение нужно начинать с гормональной терапии и лишь при отсутствии эффекта прибегать к расширению шейки матки.

К счастью, в настоящее время уже никто из врачей не прибегает к когда-то широко применявшейся ампутации или экстирпации матки.

Несколько десятков лет назад большие надежды возлагали на пресакральную неврэктомию (операция Cotte — после лапаротомии производят рассечение или иссечение симпатических нервных волокон, проходящих забрюшинно в области промонториума). Анализ большого операционного материала показал, что лишь у 60—80% больных наступает полное выздоровление, тогда как у остальных 20—40% боли не прекращаются или лишь несколько уменьшаются. Отсутствие эффекта объясняется двумя причинами; первой причиной является психогенный фактор, который сохраняется и после операции, а второй — недостаточное иссечение нервных волокон. Еще из исследований Elaut (1932) известно, что лишь в 24% случаев симпатический нерв является изолированным, а в 58% случаев он образует нервное сплетение. Естественно, что в таких случаях нервная связь сохраняется и после операции. Эта операция не нашла сторонников.

Множество самых различных методов лечения свидетельствует о том, что ни один из этих методов не обладает убедительным лечебным эффектом. Необходимо также отметить, что эндокринологи в последнее время рекомендуют некоторые из старых, не эндокринологических, методов лечения. Никто не в состоянии дать определенную схему лечения при дисменорее, поэтому в каждом отдельном случае лечение должно быть индивидуальным; врачу нередко приходится испытывать различные методы.

Мы считаем, что лечение нужно начинать с эстриола; при отсутствии эффекта наиболее целесообразно продолжать лечение норстероидами; если и это лечение не приведет к успеху, можно произвести расширение шейки матки. Мы придаем очень большое значение психопрофилактике.

ЛИТЕРАТУРА

- Arvay S. A no endokrinologiaja. Egyetemi Nyomda. Debrecen, 1948.
Buxton C. L. a. Ergle E. T. Diagnosis and treatment of gynecological endocrine disorders. Ch. C. Thomas. Springfield, Ill, 1949.
Elaut L. Surg. Gynec. Obstet., 1932, 55:581.
Ingersoll F. M. В кн.: Meigs J. V. a. Sturgis S. H. Progress in Gynecology. William Heinemann. London, 1947.
Haman J. O. Am. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1944, 47:686.
Hoffmann F. Die Sexualhormontherapie in der Gynäkologie. J. A. Barth. Leipzig, 1953.
McArthur J. W. В кн.: Meigs J. V. a. Sturgis S. H. Progress in Gynecology. Vol. 3. Grune Stratton. London, New York, 1957.
Miller N. F. a. Behrman S. J. Am. J. Obstet. Gynec., 1953, 65:505.
Novak E. a. Reynolds S. R. M. J.A.M.A., 1932, 99:1466.

- Novak S. a. Novak E. Textbook of Gynecology. Williams Wilkins Co. Baltimore, 1952.
- Ober K. G., Labhart S. Klinik der inneren Sekretion. Springer. Berlin, 1957.
- Puck A. Münch. med. Wschr., 1957, 99:1505.
- Paschkis K. E., Rakoff A. E. a. Cantarow A. Clinica Endocrinology. Hoeber Harper. Inc. New York, 1961.
- Riley G. M. Gynecological Endocrinology. Hoeber Harper Inc. New York, 1960.
- Sas M., Braun P. és Fekete Gy. A modern gyogyszeres therapia problémái. Medicina. Budapest, 1964.
- Smith G. V., Williams R. H. Textbook of Endocrinology. W. B. Saunders. Co. Baltimore, 1956.
- Sturgis S. H. a. Albright F. Endocrinology, 1940, 26:102.
- Wittkower E. a. Wilson A. T. M. Brit. med. J., 1940, 2:586.

Опухоли половых органов¹

Опухоли яичников

Опухоли яичников встречаются и в детском возрасте, но значительно реже, чем у взрослых. Hendrix (1956) изучил опухоли у 244 детей и установил, что смертность, вызванная опухолями, составляет 8,5% общей детской смертности; опухоли образуются у девочек в $2\frac{1}{2}$ раза чаще, чем у мальчиков.

Сотрудник нашего патологоанатомического института Jakobovits (1959) собрал 11 случаев опухолей яичников у детей; самой младшей больной было $3\frac{1}{2}$ года. В литературе описаны и случаи злокачественных опухолей яичников у девочек в возрасте нескольких месяцев. Установлено, что опухоли яичников у детей чаще всего встречаются в возрасте 0—3 и 10—12 лет (Darte, 1960).

Опухоли, не продуцирующие гормоны, могут быть доброкачественными или злокачественными, а по своему гистогенезу могут быть разделены на эпителиальные опухоли и опухоли из соединительной ткани.

Эпителиальные опухоли яичников разделяют на кисты или кистомы (кистомы, исследованные Jakobovits, были доброкачественными). Из кистообразных опухолей чаще всего встречается дермоидная киста, составляющая около 20% всех кистообразных опухолей у детей (Ladd и Gross). Сравнительно часто, главным образом в период полового созревания, встречаются функционирующие (фолликулярные) кисты, которые иногда сочетаются с изосексуальным половым созреванием.

¹ Гормонопродуцирующие опухоли яичников описаны в главе XIII.

Доброкачественные опухоли из соединительной ткани, такие, как фиброма, лейомиома, рабдомиома, лимфангиома и гемангиома, встречаются значительно реже. В литературе описаны и опухоли яичников из нервной ткани, даже хондрома и остеома яичника.

Из злокачественных опухолей чаще всего встречается первичный рак яичника и значительно реже саркома.

Симптомы при опухолях яичников у детей стерты и врач часто и не думает о них. Некоторые из признаков, как, например, рано возникающее месячное кровотечение, может вызвать подозрение на опухоль, но в большинстве случаев опухоли остаются нераспознанными до тех пор, пока рост опухоли не вызовет острые боли в животе или значительное увеличение живота.

Острая боль в животе. Различные кисты составляют около 65% всех опухолей яичников у детей (кистозная тератома или «дермоид» составляет 50%, простая киста 15%). Так как опухоли у детей обычно односторонние и на ножке, часто происходит перекручивание ножки, что приводит к нарушению кровообращения. Кровоизлияние в полость кисты и ишемия вызывают острую боль, которая часто является первым симптомом опухоли. В подобных случаях врачи обычно не думают об опухоли яичника и ставят различные диагнозы (аппендицит, инвагинация, дивертикулит Меккеля, пиелит или мезаденит). Это не удивительно, так как боль при перекручивании кисты напоминает боль при перечисленных заболеваниях; у маленьких детей боль обычно локализуется в области пупка и в нижнем отделе живота. Боль может быть постоянного характера или приступообразная, как при аппендиците. У детей грудного возраста боль проявляется беспокойным поведением и плачем. Во избежание диагностических ошибок необходимо производить двуручное ректоабдоминальное исследование всем детям с острой болью в животе. Если пренебречь этим осмотром, врач может приступить к аппендэктомии и натолкнуться на большую опухоль в малом тазу, которую нельзя осмотреть и удалить через аппендикулярный разрез. У детей при ректальном исследовании удается прощупать любую опухоль, которая в силу своих размеров вызывает жалобы.

Хронические боли в животе. У маленьких девочек, страдающих опухолями яичников, хронические боли в животе наблюдаются чаще, чем острая боль. Однако этот симптом не способствует ранней диагностике, и у врача обычно возникает подозрение на опухоль лишь тогда, когда он узнает от матери, что живот у ребенка увеличился в объеме. В некоторых случаях сильные боли сопровождаются тошнотой и рвотой, но эти острые периоды обычно прекращаются

без какого-либо лечения. Подобные жалобы чаще всего вызваны перекручиванием ножки опухоли и нарушением кровообращения.

Дермоидные кисты

В детском возрасте чаще всего встречаются доброкачественные кистозные тератомы (дермоидные кисты) яичника. Диагностика облегчается, если мать отмечает, что живот у девочки увеличился, или если врач при осмотре прощупывает опухоль в брюшной полости. В некоторых случаях при ректальном исследовании киста пальпируется как напряженное круглое образование, однако у детей киста обычно перемещается кверху и очень редко располагается в малом тазу. При рентгенологическом исследовании удается выявить зубы или костную ткань. Характерных признаков нет; дермоидная киста обычно вызывает следующие жалобы: а) острую боль, б) хронические боли в животе, в) сдавливает соседние органы, например мочевого пузыря.

Простые доброкачественные кисты

Эти кисты, содержащие прозрачную, серозную жидкость, встречаются у детей любого возраста, начиная с периода новорожденности. При преждевременном половом созревании у девочек часто определяется увеличение яичников за счет фолликулярной кисты. Эти кисты вызывают увеличение живота, но редко сопровождаются другими симптомами. Так как и эти кисты обычно имеют ножку, перекручивание ножки может вызвать нарушение кровообращения в опухоли.

Солидные опухоли

Из солидных опухолей яичников в раннем детском возрасте чаще всего встречается рак. Симптомы при раке яичника те же, что и при доброкачественных опухолях яичников; лишь потеря в весе может вызвать у врача подозрение на злокачественную опухоль. В большинстве случаев рак яичника удастся распознать лишь тогда, когда живот у ребенка значительно увеличился в объеме.

Так как опухоль чаще всего располагается в брюшной полости, а не в малом тазу, то ее нужно дифференцировать от остальных больших опухолей брюшной полости, встречающихся в детском возрасте.

У детей довольно часто встречаются три вида опухолей, которые можно ошибочно принять за злокачественную опухоль яичника: а) опухоль Вильмса (эмбриома почки), б) нейробла-

стома, исходящая из надпочечников, и в) забрюшинная саркома. Рост всех этих опухолей происходит незаметно и их удается обнаружить лишь после того, как опухоль заняла одну половину живота. И эти опухоли редко вызывают жалобы, кроме сдавления соседних органов. Опухоль Вильмса обычно круглой формы с ровной поверхностью, тогда как поверхность нейробластомы неровная. При помощи обзорных рентгеновских снимков живота и почек и внутривенной урографии удастся отличить опухоль Вильмса от других опухолей.

После удаления дермоидной кисты яичника опухоль нужно подвергнуть тщательному гистологическому исследованию, чтобы исключить злокачественное превращение.

Из злокачественных солидных опухолей яичника чаще всего встречаются рак, тератокарцинома и дисгерминома; это наиболее злокачественные опухоли. Саркома (фибросаркома) яичников встречается редко. Саркома обладает очень быстрым ростом и быстро метастазирует. Рак яичника, как правило, плотный, хотя в нем могут содержаться и кистозные участки. В большинстве случаев кистозная часть является последствием некроза внутри плотной опухоли, но иногда в плотной части серозной кистаденомы встречается злокачественное превращение. Прогноз особенно плохой при плотной тератокарциноме; менее половины детей остается в живых свыше нескольких лет. Прогноз несколько лучше, если опухоль располагается внутри капсулы.

Микроскопическая картина различных форм плотного рака яичника чрезвычайно однообразна независимо от макроскопической картины опухоли. Плотные опухоли обычно круглой формы или состоят из нескольких узлов; опухоль частично покрыта тонкой капсулой. Раковая опухоль яичника более мягкая, чем раковая опухоль других органов. На разрезе опухоль яичника серо-белого цвета и часто напоминает разрез мозга. В типичных случаях в тератокарциноме чередуются плотные и кистозные участки, могут содержаться и крупные хрящи и костная ткань, но в большинстве случаев макроскопическая картина не столь характерна.

По гистологическому строению рак яичника у детей трудно поддается классификации, так как обычно состоит из недифференцированных эпителиальных клеток. Для дисгерминомы характерны большие светлые отечные участки, состоящие из анапластических клеток; эти участки очень похожи на опухоли мочеполовой системы, в частности на гипернефрому. Очаги лимфоцитов и лейкоцитов образуют так называемую лимфоидную строму, которая является характерной для дисгерминомы яичника и для эмбрионального рака семенников. Гистологически невозможно отличить эти две опухоли друг от друга.

Опухоль Вильмса (эмбриома Вильмса, или аденосаркома), может происходить и из яичников, но чаще всего она исходит из почки; макроскопически напоминает вещество головного мозга, в плотной опухоли содержатся небольшие кисты. Микроскопическая картина опухоли соответствует картине недифференцированной примитивной саркомы. Среди саркоматозных участков видны группы дифференцированных клеток (соединительная или мышечная ткань, хрящевая ткань и т. д.). Местами видны и железы, окруженные первичным эпителием типа мезонефроса.

В детском возрасте тератокарцинома яичника встречается редко; если она происходит из доброкачественной тератомы, то в веществе опухоли содержатся мелкие кисты, выстланные плоским эпителием, эпителием слизистой оболочки или дыхательным эпителием. При микроскопическом исследовании можно установить, что большая часть опухоли соответствует картине недифференцированной злокачественной опухоли. местами видны очаги, состоящие из дифференцированной соединительной ткани и из эпителия. Не все плотные опухоли обладают злокачественным потенциалом. Гранулезоклеточная опухоль яичника встречается и у девочек до периода полового созревания; около 10% этих опухолей возникает именно в этом возрасте. Примерно у 30% взрослых больных гранулезоклеточная опухоль яичника обладает злокачественным характером; в детском возрасте менее вероятно образование метастазов или рецидивов после своевременного удаления опухоли.

В большинстве случаев плотные опухоли яичников односторонние, имеют ножку и расположены в брюшной полости. Исключение составляет дисгерминома, которая чаще двусторонняя. Число дисгермином значительно возрастает непосредственно перед периодом полового созревания. Около трети всех дисгермином распознается в детском возрасте; у детей моложе 10 лет дисгерминома встречается чрезвычайно редко.

Если ребенок жалуется на хроническую или острую боль в животе, обязательно нужно подумать об опухоли яичника. Наличие любой опухоли, определяющейся при обычной пальпации или при ректоабдоминальном исследовании, является показанием для срочной лапаротомии; это относится как к плотным, так и к кистообразным опухолям. Так как рак составляет большой процент опухолей яичников у детей, а дифференциальная диагностика весьма затруднительна, врач должен тщательно взвесить все данные исследования, прежде чем поставить диагноз доброкачественной опухоли.

Во время операции часто невозможно определить доброкачественный или злокачественный характер опухоли. Небольшую ошибку совершает хирург, принявший плотную опухоль за злокачественную. Кисты яичников чаще всего доброкаче-

ственные, но и в них часто содержатся злокачественные участки. Необходимо придерживаться следующего правила: любую кистообразную опухоль яичника нужно вскрыть сразу после ее удаления, до того, как зашита брюшная стенка. Все удаленные опухоли нужно подвергать гистологическому исследованию.

Трудно решиться на такую радикальную операцию, как удаление половых органов у молодой девушки, хотя это единственная возможность сохранить ей жизнь. При кистозных опухолях операция должна быть щадящей; не нужно удалять весь яичник, особенно если вскрытая киста не кажется злокачественной. Если киста дермоидная, нужно вскрыть и второй яичник и тщательно осмотреть его, так как дермоидные опухоли часто двусторонние.

Хотя гранулезоклеточные опухоли и злокачественные тератомы яичника обладают злокачественным характером в различной степени, можно взять на себя риск и удалить только пораженный яичник. После удаления гранулезоклеточной опухоли рецидивы у детей возникают значительно реже, чем у взрослых, поэтому у детей можно ограничиться только удалением пораженного яичника, сохранив второй яичник и матку.

Тератокарцинома намного злокачественнее гранулезоклеточной опухоли, но если опухоль располагается в капсуле, шансы на выздоровление при удалении только одного пораженного яичника почти такие же, как и при полном, двустороннем, удалении яичников.

Тактика хирурга при дисгерминоме та же, что и при плотной тератокарциноме. Вероятность злокачественного перерождения дисгерминомы у взрослых женщин большая, но смертность среди детей, страдающих дисгерминомой, не выходящей за капсулу, ниже. И это обстоятельство говорит за консервативную операцию при дисгерминоме у маленьких детей. Кроме того, дисгерминома очень чувствительна к рентгеновым лучам, поэтому если опухолью поражен только один яичник и опухоль не выходит из капсулы, можно сохранить второй яичник и матку. В случае рецидива нужно провести рентгенотерапию.

При плотном раке яичника, саркоме, плотной дисгерминоме, тератоме или кистозно-серозной кистаденокарциноме, проросшей капсулу, показана радикальная операция — удаление матки с придатками.

Опухоли матки и влагалища

В детском возрасте опухоли матки и влагалища встречаются редко; прогноз, к сожалению, плохой.

Доброкачественные полипы и эрозии (James, 1951)

Встречаются и у маленьких детей, но обычно не требуют особого лечения. Rosenthal и Hellman наблюдали аденоматозную гиперплазию шейки матки и эпидермизацию эрозий у девочек; в отдельных случаях при гистологическом исследовании была обнаружена картина рака *in situ*.

Кисты влагалища

В грудном и детском возрасте наблюдаются различные кисты влагалища. Наибольшее значение имеет гидрометрокольпос, образовавшийся в результате атрезии девственной плевы. Показана инцизия, так как уже в грудном возрасте в этой вторичной кисте может скопиться огромное количество слизи и серозной жидкости. Это небольшое вмешательство по существу является профилактической операцией, благодаря которой можно избежать образования гематокольпоса в период менархе.

Реже встречаются инклюзионные или парауретральные кисты, которые обычно не вызывают никаких жалоб; в большинстве случаев их обнаруживают случайно. При бессимптомном течении не нужно производить биопсию или проводить какое-либо лечение. В некоторых случаях киста, происходящая из парауретрального хода, достигает настолько больших размеров, что сдавливает мочеиспускательный канал и затрудняет мочеиспускание. В таком случае показано удаление кисты не только с целью восстановления мочеиспускания, но и для того, чтобы предотвратить в дальнейшем образование дивертикула уретры.

Злокачественные опухоли

Наибольшее значение имеют аденокарциномы и эмбриональная саркома.

Аденокарцинома. В литературе имеется небольшое число сообщений об аденокарциноме матки у детей грудного возраста; в большинстве случаев даются лишь отрывочные сведения.

Speert (1947) собрал в литературе сведения о 30 случаях рака шейки матки у детей; к этому числу он добавил 7 собственных наблюдений у девочек моложе 12 лет.

Аденокарцинома матки у детей обычно исходит из шейки матки. Это совпадает с наблюдением, что у взрослых женщин относительная частота рака тела матки нарастает с возрастом. Общеизвестно, что у детей шейка матки составляет около

$\frac{2}{3}$ всей матки; у взрослых женщин соотношение между шейкой и телом матки иное.

В связи с вопросом, почему в детском возрасте не наблюдается плоскоклеточный рак шейки матки, Speert (1947) предложил следующую гипотезу: благодаря отсутствию эстрогенной стимуляции эпителий шейки матки в этом возрасте находится в состоянии относительного покоя (толщина эпителия в 4—5 раз меньше, чем у взрослой женщины, деление клеток наблюдается намного реже, функциональная зона между ороговевающим плоским эпителием и цилиндрическим эпителием более стабильна). Это интересная гипотеза, но она все же не дает ответа на вопрос. По всей вероятности, отсутствие у детей плоскоклеточного рака шейки матки, кожи и других органов объясняется защитным действием общих биологических факторов.

Первым симптомом наличия опухоли обычно является влагалищное кровотечение; к сожалению, этот симптом возникает в далеко зашедшей стадии заболевания. При исследовании удается обнаружить только безболезненное образование в малом тазу. Подобная клиническая картина наблюдается и при эмбриональной саркоме верхнего отдела влагалища. При эндоскопическом исследовании иногда удается рассмотреть бесцветную гроздевидную кистозную массу, характерную для эмбриональной саркомы.

Эндоскопическое исследование можно произвести и у детей грудного возраста, используя для этой цели бронхоскоп, цистоскоп Мак Карти или уретроскоп; влагалище расширяют путем введения в него через инструмент физиологического раствора. Для уточнения характера опухоли нужно произвести цитологическое исследование отделяемого влагалища и шейки матки.

Эмбриональная саркома хотя и встречается редко, но она одна из наиболее частых злокачественных опухолей матки и влагалища. Отличное описание саркомы дает Creasick (Sarcoma botryoides. Ann. J. Obstet. Gynec., 1954, 68, 467). Опухоль впервые описана более 100 лет назад. Наблюдалась у новорожденной девочки, хотя она, как правило, встречается в грудном и раннем детском возрасте. Саркома развивается под слизистой оболочкой, эпителий над опухолью выпячивается, образуются бледные отечные узлы, из которых иногда наблюдается кровотечение. Опухоль обладает бурным ростом; обычно исходит из передней стенки влагалища, растет вниз, парауретрально и часто выпячивается у входа во влагалище. В некоторых случаях опухоль более плотная, мясистая. При сдавлении опухолью дна мочевого пузыря возникают дизурические расстройства, в конечном счете может возникнуть обструкция мочеточника. Отдаленные метастазы наиболее

часто возникают в легких и печени; для поздней стадии наиболее характерна массивная инфильтрация соседних тазовых органов.

В литературе описано лишь несколько случаев, когда больные прожили свыше 5 лет. Этот факт объясняется особо злокачественным характером опухоли, а частично запоздалой диагностикой. Вот почему девочек со следами крови во влагалище, с влагалищным кровотечением или гематурией нужно немедленно подвергнуть гинекологическому исследованию. Врачи часто не уделяют достаточно внимания перечисленным симптомам и забывают, что кровотечение у детей, так же как и у взрослых, является основным признаком злокачественного заболевания. Каждое пальпируемое образование или видимое поражение половых органов у детей требует тщательного исследования; в ряде случаев необходимо произвести и биопсию. Во всех подозрительных случаях нужно при помощи зеркал осмотреть все влагалище и шейку матки. Если не удастся обнаружить источник кровотечения, нужно произвести цистоскопию. При исследовании маленьких детей часто приходится прибегать к наркозу даже для осмотра зеркалами; при наличии клинических проявлений опухоли врач должен убедить родителей в необходимости инструментального исследования, так как родители в некоторых случаях настаивают на сохранении целостности девственной плевы.

Рак шейки матки. Изучением рака шейки матки у детей занимались Pollak и Tylor (1947) и Boyes и сотрудники (1956). Принципы лечения рака шейки матки у детей те же, что и у взрослых.

Опухоли вульвы

У детей иногда встречаются различные доброкачественные и злокачественные опухоли вульвы. Если в области вульвы имеется какая-нибудь опухоль или подозрительное изъязвление, особенно если эти явления сопровождаются выделениями из влагалища или кровотечением, необходимо произвести биопсию, чтобы исключить злокачественную опухоль. Опухоли вульвы чаще всего плотные; в большинстве случаев наблюдается изъязвление или вегетативный рост.

Из злокачественных опухолей вульвы у детей чаще всего встречается эмбриональная саркома; довольно часто наблюдается и рак вульвы (Morse, 1930; Baldwin, 1931; Ногэ а. Бенн, 1943). В отличие от взрослых в детском возрасте преобладает аденокарцинома вульвы, которая, по всей вероятности, берет начало из остатков эмбриональной ткани мезонефроса или парамезонефроса.

Из доброкачественных опухолей вульвы встречаются сосудистые опухоли — гемангиомы и лимфангиомы (Huffman, 1960). Даже большая гемангиома не должна вызывать тревоги, так как с большой вероятностью можно рассчитывать, что она со временем исчезнет без какого-либо лечения. Сосудистые опухоли обычно протекают бессимптомно, поэтому можно спокойно избрать выжидательную тактику.

За последнее время в литературе опубликовано несколько случаев зернистоклеточной миобластомы. Эта небольшая безболезненная опухоль чаще всего возникает в области вульвы. В некоторых случаях, особенно если имеется изъязвление, возникает подозрение на злокачественную опухоль. Так как эта опухоль клинически похожа на базальноклеточный или плоскоэпителиальный рак, необходимо произвести биопсию; при зернистоклеточной миобластоме нужно производить глубокую биопсию в пределах здоровых тканей, так как эту опухоль трудно отличить от окружающих тканей. Для гистологической картины зернистоклеточной миобластомы характерны большие круглые клетки, в которых содержатся блестящая ацидофильная цитоплазма и маленькое ядро. Картина напоминает структуру поперечнополосатой мышцы, но в цитоплазме вместо поперечной полосатости видны множественные мелкие зернышки. Опухолевые клетки обычно кажутся зрелыми, но местами видны молодые клетки или образуются метастазы. О прогнозе лишь на основании результата гистологического исследования судить невозможно. Некоторые авторы считают, что опухоль исходит из нервной оболочки и что название «зернистоклеточная миобластома» неправильное.

Несмотря на то что эта опухоль редко дает метастазы, она обычно не обладает капсулой, поэтому во избежание рецидивов нужно широко иссечь и окружающие ткани.

Лечение опухолей половых органов в детском возрасте

Возможности для лечения злокачественных опухолей весьма ограничены. Некоторые опухоли (например, эмбриональная саркома) обладают очень большим злокачественным потенциалом; кроме того, грудные и маленькие дети значительно хуже переносят операцию, чем взрослые, поэтому в большинстве случаев радикальную операцию произвести нельзя. Шансы на выздоровление ухудшаются еще вследствие запоздалой диагностики. При злокачественных опухолях половых органов в грудном и раннем детском возрасте имеется еще меньше ранних симптомов, чем у взрослых, потому что половые органы у детей еще не функционируют и не проявляются функцио-

нальные симптомы (например, расстройства менструального цикла).

Основным лечением является радикальная операция. При аденокарциноме матки и эмбриональной саркоме нужно произвести радикальную гистерокольпэктомию с удалением лимфатических узлов малого таза (*dissection en block*). Если при аденокарциноме матки раковый процесс не распространился на мочевой пузырь, уретру и прямую кишку, эти органы не нужно удалять. Поскольку эта опухоль часто дает рецидивы в органы, происходящие из мочеполового синуса, некоторые авторы (Schackman, 1950) считают необходимым удалить и мочевой пузырь, и уретру, даже при отсутствии клинических признаков поражения этих органов. Другие авторы (Ulfelder а. Quan, 1947; Gross, 1956) считают, что достаточно произвести тотальную гистерокольпэктомию. Метастазы возникают сравнительно редко, но если они уже появились, то ребенок быстро погибает.

Для решения вопроса об объеме операции во время лапаротомии нужно произвести срочную биопсию, так как только патологоанатом может решить вопрос о злокачественности опухоли, содержатся ли в опухоли типичные мезенхимальные эмбриональные клетки, характерные для эмбриональной саркомы, рабдомиобласты, или злокачественные эпителиальные клетки, характерные для аденокарциномы.

К сожалению, результаты лечения пока весьма печальны; в литературе пока нет ни одного сообщения о выздоровлении грудного ребенка, страдавшего аденокарциномой матки; по всей вероятности, эти опухоли протекают у детей более злокачественно, чем у взрослых, поэтому и прогноз намного хуже. Пока имеется сообщение лишь об одной девочке, прожившей более года после установления диагноза (Lockhart, 1935); больная подвергалась лучевой терапии и погибла через 17 месяцев от почечной недостаточности, вызванной прорастанием опухоли в мочевой пузырь.

Для радикальной операции наиболее удобен абдоминально-промежностный доступ или Т-образный разрез (доступ значительно улучшается, если развести лонные кости).

Лучевая терапия применяется редко и обычно не дает желаемого эффекта, так как опухоли этого типа не чувствительны к лучам.

Elterich (1931) впервые обратил внимание на то, что в отдельных случаях опухоли яичника, правда, очень редко, могут вызвать преждевременное половое созревание. К таким опухолям относятся киста и саркома яичника. Механизм действия неизвестен, так как эти опухоли не продуцируют половых гормонов. Fischer (1940) описал преждевременное половое созревание, вызванное простой кистой яичника. Schröder

называет это явление неспецифическим гормональным действием; он наблюдал феминизацию и умеренную гиперплазию эндометрия у нескольких женщин в период менопаузы, у которых выделение эстрогена соответствовало периоду половой зрелости (30—40 γ в сутки). Причина этого явления пока не изучена. Естественно, что и эти опухоли яичников подлежат удалению.

ЛИТЕРАТУРА

- Baldwin L. G. Am. J. Obstet. Gynec., 1931, 21:728.
 Bodian M. Pediat. clin. Am., 1959, 6:449.
 Bishop G. C. a. Wagner B. M. Pediatrics., 1957, 19:858.
 Boyes D. A., Hardie M. a. Agnew A. M. Am. J. Obstet. Gynec., 1956, 72:1353.
 Bruk I., Lancaster C. P. a. Jackson W. P. U. Brit. med. J., 1960, 2:26.
 Butt J. A. Am. J. Obstet. Gynec., 1955, 69:833.
 Chao J. H. J. Dis. Child., 1959, 2:97.
 Cocchi V. Strahlenther., 1958, 2:106.
 Cohen D. H. Med. J. Austr., 1960, 48:807.
 Cohen J. F., Lein M. D. a. Laver M. B. Surg. Gynec. Obstet., 1957, 94:332.
 Colebatch J. H. Med. J. Austr., 1960, 47:804.
 Collins V. P. Am. J. Roentgenol., 1956, 76:988.
 Costlin M. E. a. Kennedy R. L. J. Am. J. Dis. Child., 1948, 76:127.
 Cushing H. Am. J. Path., 1927, 3:203.
 Dantiel W. W., Koss L. C. a. Brunschwing A. Cancer, 1959, 12:74.
 Dargeon H. W. Pediatrics, 1949, 3:733.
 Dargeon H., Eversole J. a. Del Duca V. Cancer, 1956, 3:299.
 Darte J. M. Obstet. and Gynec., 1960, 3:187.
 Dénes J. Orv. Hetil., 1963, 104:1841.
 Duncan A. S. a. Fahny E. C. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1953, 60:87.
 Gagner S. a. Sjövall A. Acta obstet. gin scand., 1948—49, 28:110.
 Gerbie A. B., Hirsch M. R. a. Greene R. R. Obstet. and Gynec., 1955, 6:499.
 Gordon V. H. a. Marvin H. N. J. Pediat., 1951, 39:133.
 Graig J. M. Pediat. clin. Am., 1959, 6:491.
 Greadick R. N. Am. J. Obstet. Gynec., 1954, 68:567.
 Grile G. Am. J. Surg., 1959, 150:959.
 Gross R. E. Am. J. Dis. Child., 1940, 59:579.
 Guinn G. H. a. Gilbert E. F. J. Dis. Child., 1956, 92:297.
 Hoge R. H. a. Benn V. A. Am. J. Obstet. Gynec., 1943, 46:286.
 Huffman J. W. Pediat. clin. Am., 1958, 5:35.
 Huffman J. W. Tumors of the Female Genitalia; в кн.: I. M. Ariel a. G. T. Pack. Cancer and Allied Disease of Infancy and Childhood. Boston, Little, Brown. a. Company, 1959.
 Huffman J. W. a. Wieczkowska E. Pediatrics, 1958, 22:395.
 Huth E. Aerzt. Wschr., 1958, 13:44.
 Huth E. Mschr. Kinderheilk., 1960, 108:114.
 James T. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1951, 58:762.
 Jakobovits A. Magyar Onkologiai, 1959, 3:64.
 Kallénbach H. Chirurg., 1958, 29:6.
 Kimmel G. C. J. Pediat., 1947, 30:686.

- Knaus W. E., Campos J. a. Rose W. Pediatrics, 1953, 43:88.
 Knox W. E., Pillers E. M. K. Lancet, 1958, 1:7013.
 Kottgen N., Wolf M. Med. Klin., 1961, 56:15.
 Krivit W., Bentley H. P. J. Dis. Child., 1960, 100:217.
 Lash A. D. a. Davis B. A. Am. J. Obstet. Gynec., 1959, 78:841.
 Longino L. A. a. Martin L. W. Pediatrics, 1958, 21:596.
 Marcus S. L. Obstet. and Gynec., 1960, 15, 47.
 Meigs J. V. Tumors of Female Pelvic Organs. New York. Macmillan Company, 1934.
 Neigus I. Am. J. Obstet. Gynec., 1955, 69:838.
 Novak E. Gynec. Obstet. Pathology. W. B., Saunders Co. Philadelphia and London, 1953.
 Ober W. B. a. Edgecomb J. H. Cancer, 1954, 7:75.
 Ober W. B., Smith J. L. a. Rouillard F. C. Cancer, 1958, 11:620.
 Pedowitz P., Felmus L. B. a. Mackles A. Obstet. and Gynec. Survey, 1955, 10:633.
 Peller S. Am. Public Health., 1961, 51:1583.
 Pinkel D. a. Pickren J. J.A.M.A., 1961, 175:293.
 Pinkel D. Pediatrics, 1959, 23:442.
 Pinkel D. Cancer, 1961, 14:36.
 Pollack R. S. a. Tylor H. C. Am. J. Obstet. Gynec., 1947, 53:135.
 Radman H. M. a. Norman W. Am. J. Obstet. Gynec., 1960, 79:989.
 Ronchese F. Am. J. Surg., 1953, 86:376.
 Rosenthal A. H. a. Hellman L. M. Am. J. Obstet. Gynec., 1952, 64:260.
 Rubin A. Am. J. Obstet. Gynec., 1959, 77:292.
 Selley C., Eckhardt S. Orv. Hetil., 1962, 103:1168.
 Singer H. Wschr. Kinderheilk., 1962, 110:179.
 Scarpa J. B., Beheran H., Raices A. A. a. Bur G. E. Am. J. Obstet. Gynec., 1959, 78:821.
 Shackman R. Brit. J. Surg., 1950, 38:26.
 Schaeffer F. a. Vergrovsky E. C. Am. J. Obstet. Gynec., 1949, 58:718.
 Sobel E. H., Lee C. M. Jr., Esselborn V. M. a. Clark L. C. Jr. Am. J. Dis. Child., 1953, 86:733.
 Speert H. Am. J. Obstet. Gynec., 1947, 54:982.
 Ulfelder H. a. Hendren W. H. Clin. Obstet. Gynec., 1960, 3:175.
 Wei H. G. Arch. Path., 1940, 30:535.
 Winkelstein L. B. a. Friedman S. Am. J. Obstet. Gynec., 1958, 75:325.
 Zemke E. E. a. Hernell W. G. Am. J. Obstet. Gynec., 1941, 41:704.

Гормонопродуцирующие опухоли яичников

Гормонопродуцирующие опухоли яичников встречаются и в детском возрасте. Жалобы прежде всего обусловлены эндокринной активностью опухоли; прочие симптомы, характерные для опухолей вообще, играют второстепенную роль. Gedike впервые описал в 1825 г. опухоль яичника, вызвавшую преждевременное половое созревание; второе сообщение принадлежит Kussmaul (1862). В 1955 г. Pedowitz и сотрудники собрали из литературы 65 феминизирующих мезенхимом (62 градулезоклеточные опухоли и 3 тека-бластомы), 12 тератом и 3 дисгерминомы, вызвавших преждевременное половое созревание.

Преждевременное половое созревание, вызванное гормоно-
продуцирующими опухолями яичников, всегда ложное (pseudopubertas praecox), поскольку вторичные половые признаки развиваются, но сам яичник остается в неактивном состоянии, фолликулы не созревают и не образуется желтое тело.

Симптомы зависят от того, на
холью. Опухоли можно разделить на

Симптомы зависят от того, на какую долю.

Все гормонопродуцирующие опухоли можно разделить на четыре группы. 1. Опухоли, продуцирующие эстроген, вызывают изосексуальное преждевременное половое созревание. 2. Опухоли, продуцирующие андрогенный гормон, вызывают гетеросексуальное преждевременное половое созревание. 3. Опухоли, выделяющие гонадотропин или тироксин. 4. Опухоли, не обладающие гормональной активностью, но вызывающие преждевременное половое созревание.

229

Феминизирующие опухоли

Гранулезоклеточная опухоль встречается чаще остальных гормонопродуцирующих опухолей и составляет 1—3% всех опухолей яичников (Novak, 1952; Schröder, 1959, и др.) и около 10% всех солидных опухолей яичников (Paschikis и сотр., 1961). Опухоль может возникнуть в любом возрасте; в 5—10% случаев возникает у девочек до периода полового созревания, вызывая преждевременное половое созревание (Dockerty, 1947).

Относительно происхождения этой опухоли существует несколько теорий; наиболее обоснованной является теория возникновения гранулезоклеточной опухоли из недифференцированной мезенхимы яичника, поэтому ее называют и мезенхимомой. Размеры опухоли различные, от небольшого образования диаметром в несколько миллиметров до большой опухоли величиной с кулак или еще больше. Сравнительно рано возникают симптомы, свидетельствующие о наличии опухоли.

При микроскопическом исследовании в опухоли обнаруживается скопление гранулезных клеток различной величины и формы. На основании скопления клеток различают три типа опухоли: а) фолликулоидный тип является наиболее зрелым видом опухоли; расположение клеток напоминает строение фолликула; б) цилиндроидный тип: клетки располагаются столбиками, между которыми имеются перегородки из соединительной ткани; в) саркоидный тип, при котором нет слоистого строения и клетки менее дифференцированные. В отдельных частях опухоли часто наблюдается лютеинизация.

Гранулезоклеточная опухоль продуцирует фолликулин, поэтому для нее характерны явления гиперфолликулинемии. Естественно, что у больных различного возраста действие фолликулина проявляется по-разному. В детском возрасте опухоль вызывает изосексуальное преждевременное половое созревание, для которого характерно преждевременное возникновение вторичных половых признаков (развитие молочных желез, рост волос на лобке). В результате выраженного эстрогенного действия возникают гипертрофии матки и железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, приводящая раньше или позже к беспорядочным кровотечениям. Эстрогенное воздействие опухоли подтверждается выделением эстрогенов, а также обратным развитием перечисленных симптомов после удаления опухоли. Суточное количество эстрогена, выделяемого с мочой, достигает 50 γ, а иногда и 100 γ. Мы считаем неправильным старое название «гиперфолликулиния», так как суть заболевания не в выделении очень большого количества фолликулина, а вообще в его продукции. Повышенное выделение эстрогена впервые описал П. Шушания (1930): наблюдаемая

им 65-летняя больная выделила в течение 5 суток 975 единиц эстрогена. Dvorzak и Podleschka (1933) впервые сообщили об уменьшении выделения эстрогена после удаления опухоли; естественно, это происходит медленно и длится несколько недель (Greene, 1950; Hodgson и сопр., 1945). Эстрогенный гормон содержится и в самой опухоли.

Очень долго продолжался спор о взаимосвязи между интенсивностью продукции гормона и структурой опухоли. Можно считать доказанным, что при гистологически наиболее зрелых формах опухоли наблюдается наиболее интенсивная продукция гормона. Этим объясняются случаи с очень низким выделением эстрогена. Исходя из этих наблюдений, Soffer (1957) подчеркивает, что отсутствие выделения эстрогена еще не исключает наличия опухоли.

Необходимо отметить, что специальными гистохимическими методами (окраска жировой ткани) можно в опухолевой ткани выявить стероиды.

Гранулезоклеточную опухоль яичника надо считать злокачественной; опухоль обладает медленным ростом и дает метастазы или рецидивы лишь в 20—30% случаев.

При проведении дифференциальной диагностики необходимо исключить истинное преждевременное половое созревание, сопровождающееся циклической функцией

Таблица 32

Эндокринное действие феминизирующих опухолей яичников в детском возрасте

Тип опухоли	Клинические симптомы	Действие выделяемого гормона	Количество выделяемого гормона
Гранулезоклеточная опухоль	Изосексуальное ложное преждевременное половое созревание	Эстрогенное	+
Тека-бластома (текома)	Изосексуальное ложное преждевременное половое созревание (наблюдается реже)	Эстрогенное	++
Лютеома	Изосексуальное ложное преждевременное половое созревание с прогестероновым действием	Эстрогенное, прогестероновое	+ + + + +
Хорионэпителиома	Изосексуальное ложное преждевременное половое созревание с признаками ложной беременности	Действие HCG эстрогенное, прогестероновое	+ + + + + + + +

(HCG — хорионгонадотропный гормон).

яичников и образованием желтого тела. Для уточнения диагноза нужно следить за температурой больной и произвести кольпоцитологическое исследование; в крайнем случае можно произвести и пробное выскабливание слизистой оболочки матки (табл. 32).

Опухоль подлежит удалению. Так как опухоль снаружи покрыта капсулой, у детей можно ограничиться сальпингооофорэктомией, но если опухоль проросла капсулу, нужно произвести экстирпацию матки с придатками. В литературе нет указаний насчет рентгенотерапии в послеоперационном периоде.

Тека-бластома (текома) яичника встречается и в детском возрасте, хотя и реже, чем гранулезоклеточная опухоль яичника; соотношение по частоте этих двух опухолей у детей 1:3 в пользу гранулезоклеточной опухоли (Busby a. Anderson, 1954; Pedowitz и сотр., 1955). Тека-бластома чаще возникает у женщин климактерического возраста.

Loeffler и Priesel (1932) описали тека-бластому, которая, как и гранулезоклеточная опухоль, возникает из недифференцированной мезенхимы яичника; в опухоли нередко можно обнаружить гранулезные клетки.

Симптоматология, диагностика и лечение те же, что и при гранулезоклеточной опухоли яичника. Считаем необходимым отметить, что самой молодой больной с мезенхимомой было всего 14 месяцев (Zemke a. Herrell, 1941).

Феминизирующая лютеома. Очень редкая опухоль, напоминающая по строению желтое тело. Гистогенез этой опухоли не изучен; пока не выяснено, является ли лютеома самостоятельной опухолью или возникла в результате лютеинизации гранулезоклеточной опухоли или тека-бластомы. Опухоль обычно небольших размеров; описано наблюдение, когда опухоль прощупывалась через брюшную стенку. Опухоль продуцирует прогестерон (Lloyd, 1955; Seckel a. Plotz, 1955), который вызывает децидуальную перестройку эндометрия; в моче больных можно обнаружить прегнандиол (Arnold и сотр., 1930).

Маскулинизирующие опухоли

Эти опухоли продуцируют андрогенный гормон и поэтому вызывают гетеросексуальное ложное преждевременное половое созревание. В начале заболевания рост и соматические изменения соответствуют изосексуальному ложному преждевременному созреванию, у больных рано возникает и рубаше. С этого момента все больше доминируют гетеросексуальные признаки и в конечном счете происходит маскулинизация (табл. 33).

Таблица 33

*Эндокринное действие маскулинизирующих опухолей яичников
в детском возрасте*

Тип опухоли	Клинические симптомы	Действие выделяемого гормона	Количество выделяемого гормона
Арренобластома	Ложное преждевременное половое созревание, маскулинизация (наблюдается очень редко)	Андрогенное	+—++
Адреналовая опухоль	Ложное преждевременное половое созревание, маскулинизация. Синдром Кушинга. У взрослых: адреногенитальный синдром, кушингоидные симптомы	Андрогенное Кортикоидное	+—++ +—++
Дистерминома	Маскулинизация, иногда сочетающаяся с ложным гермафродитизмом	Андрогенное (?)	?

Арренобластома (название этой опухоли дал Meyer). Определенный интерес представляют теории о происхождении арренобластомы. В период формирования органов и яичники, и семенники образуются из общего зачатка половых желез. Относительно клеток ворот яичника предполагают, что они происходят из медуллярной части зачатка половых желез; таким образом, эти клетки обладают свойствами семенников. Согласно теории Meyer, арренобластома происходит из этих клеток, обладающих потенциальным андрогенным действием. Эта теория имеет значительно больше сторонников, чем теория о тератогенном происхождении арренобластомы.

Опухоль обычно поражает только один яичник, инкапсулирована, небольших размеров. На разрезе видны кистозные участки; опухоль серовато-желтоватого цвета, но благодаря кровоизлияниям и некрозу может быть и бурого цвета. Гистологическая картина довольно разнообразная, так как местами видны каналы, а местами скопления клеток, напоминающих лейдиговские. В зависимости от степени дифференциации различают несколько типов арренобластомы.

а) Тубулярная, или канальцевая, аденома является наиболее дифференцированной опухолью; в ней видны ка-

нальцеподобные образования, между которыми располагаются лейдиговские клетки; спермиогенез, естественно, отсутствует.

б) Межуточный тип: опухолевые клетки располагаются столбиками, между которыми встречаются лишь редкие канальцеподобные элементы.

в) Недифференцированная опухоль по структуре очень напоминает саркому, но при тщательном осмотре удается обнаружить канальцеподобные элементы или столбикообразные скопления клеток. Матка и здоровый яичник небольших размеров, эндометрий атрофирован.

Опухоль продуцирует мужской половой гормон, вызывающий маскулинизацию, в детском возрасте этот гормон вызывает гетеросексуальное преждевременное половое созревание, а маскулинизация наступает несколько позже. Первым признаком являются рост бороды и угри, в дальнейшем происходит оволосение тела по мужскому типу, понижение тембра голоса и гипертрофия клитора. Характерным признаком является кадык мужского типа. Несколько повышается выделение 17-кетостероидов (до 20—25 мг в сутки) (Würterle és Sas, 1957). Однако имеются и сообщения о случаях с нормальным выделением 17-кетостероидов. Предполагают, что в этих случаях изменяется обмен андрогенного гормона, который не превращается в 17-кетостероиды (Jones a. Everett, 1946). Гонадотропин выделяется в ничтожных количествах или вообще не определяется; эстроген также выделяется в небольшом количестве.

Арренобластома относится к редким опухолям; чаще всего наблюдается в возрасте 20—30 лет; описано несколько случаев и у детей. По литературным данным, арренобластома составляет 1% всех опухолей яичников, но, по всей вероятности, она встречается еще реже. Опухоль злокачественная.

При диагностике необходимо исключить состояния, вызванные гиперфункцией коры надпочечников. При этих состояниях яичники не увеличены; характерны различные нарушения углеводного обмена, полосы (striae) на передней стенке живота, ожирение, остеопороз. При адреногенитальном синдроме выделение 17-кетостероидов повышено, а в случае гиперплазии коры надпочечников преднизоновая проба положительна; в результате лечения уменьшается выделение 17-кетостероидов. При опухолях коры надпочечников выделение 17-кетостероидов резко повышено и нередко достигает нескольких сот миллиграммов в сутки. Практически опухоль коры надпочечника можно отличить от адреналовой опухоли яичника или от лютеомы только после лапаротомии и гистологического исследования.

Лечение состоит в удалении опухоли; радикальность операции зависит от размеров опухоли и от того, проросла ли она

капсулу. После удачной операции происходит постепенно обратное развитие явлений маскулинизации, уменьшается выделение 17-кетостероидов.

Адреналовая опухоль состоит из клеток, содержащих липоиды, напоминающие клетки желтого тела или коры надпочечников. Гистогенез этой опухоли изучен недостаточно; одни авторы считают ее гипернефромой, тогда как другие предполагают, что она происходит из лейдиговских клеток. Адреналовая опухоль встречается исключительно редко; в литературе описано всего 20—30 случаев; опухоль встречается и у детей.

Опухоль обычно небольших размеров, инкапсулирована. На разрезе желтого или оранжевого цвета видны множественные некротические участки. Описано двустороннее поражение яичников этой опухолью. Микроскопически опухоль состоит из больших многоугольных клеток со светлой цитоплазмой; клетки располагаются в виде трабекул, в клетках содержится большое количество липоида и фуксинофильных зернышек.

Адреналовая опухоль яичника является относительно доброкачественной ввиду ее медленного роста; однако ее нужно считать потенциально злокачественной (дает рецидивы).

Опухоль вызывает явления вирилизации, к которым присоединяются и симптомы гиперфункции коры надпочечников — широкое туловище, полнокровие, ожирение, полосы на передней стенке живота, повышение артериального давления. Необходимо отметить, что и маскулинизирующие опухоли могут вызвать маточное кровотечение, которое возникает до гетеросексуальных явлений (Hain, 1949).

Лечение оперативное; у детей можно ограничиться оофорэктомией или односторонней аднексэктомией, если опухоль не проросла капсулу.

Опухоль из клеток ворот яичника

Novak (1952), Sternberg и сотрудники (1953) описали опухоль, происходящую из клеток ворот яичника; некоторые авторы считают эту опухоль тождественной с адреналовой опухолью яичника. Выделение 17-кетостероидов нормальное или слегка повышено. Симптомы те же, что и при адреналовой опухоли яичника; лечение оперативное.

Дисгерминома

Это злокачественная опухоль, хотя она и не относится к маскулинизирующим опухолям, но в нескольких случаях ею была вызвана маскулинизация или ложное преждевременное

половое созревание. Полагают, что дисгерминома продуцирует андрогенное вещество, но точных данных о ее гормональной активности нет. В случае, описанном Hain (1949), биологическая реакция Ашгейма — Цондека была положительной. Вследствие злокачественного характера опухоли показана радикальная операция не только у взрослых, но и у детей.

Прочие опухоли

Хорионэпителиома

Эта опухоль тератоидного происхождения; как первичная опухоль яичника встречается очень редко. Опухоль губчатого строения, бурого цвета, обладает очень быстрым ростом. Составляет из лаггансовых клеток и синцития ворсинок хориона. В здоровом яичнике часто можно обнаружить кисту желтого тела, как и при хорионэпителиоме матки. Образование кисты желтого тела объясняется повышенной активностью хорионгонадотропина.

Больные выделяют значительное количество хорионгонадотропина, эстрогена и прегнандиола. Под влиянием этих гормонов возникает преждевременное половое созревание. Диагноз можно считать подтвержденным, если ребенок выделяет с мочой хорионгонадотропин.

Опухоль чрезвычайно злокачественна, поэтому показана срочная радикальная операция с последующей рентгенотерапией. О результатах лечения хорионэпителиомы у детей цитостатическими средствами пока имеется мало данных; за последние годы опубликовано несколько сообщений о непродолжительном лечебном эффекте. Больные очень быстро погибают от кахексии — по данным Seckel (1946) через 6—18 месяцев. О течении болезни можно судить по содержанию хорионгонадотропина в моче (Sas, 1964).

Струма яичника встречается очень редко и является редкой формой тератомы. Струма обычно является небольшой составной частью тератоидной опухоли, иногда кистомы яичника. Опухоль бугристая, бурого цвета; на ее поверхности видны коллоидальные кисты, а внутри опухоли содержатся мелкие фолликулы. Струма яичника относится к потенциально злокачественным опухолям.

К симптомам, характерным для тератоидных опухолей яичника, присоединяются и явления гипертиреоза (усиленный обмен веществ, тахикардия и т. д.). Эти явления могут быть настолько выраженными, что если у больной нет увеличения щитовидной железы, нужно думать о струме яичника.

Лечение состоит в удалении опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

- Arnold W., Korner J. u. Mathias E. Virchow's Arch., 1930, 277:48.
 Busby T. a. Anderson G. E. W. Am. J. Obstet. Gynec., 1954, 68:1391.
 Dockerty M. B. В кн.: J. V. Meigs a. S. H. Sturgis. Progress in Gynecology. William Heinemann. London, 1947.
 Dvorzak H. u. Podleschka K. Arch. Gynäk., 1933, 154:441.
 Elterich T. O. Penn. Med. J., 1931, 34:629.
 Fischer H. S. Am. J. Obstet. Gynec., 1940, 39:525.
 Gedike. Цит. по E. Thamdrup.
 Greene R. R. В кн.: Soskin S. Progress in Clinical Endocrinology Grune and Stratton. New York, 1950.
 Hain A. M. J. clin. Endocr., 1949, 9:1349.
 Hodgson J. E., Dockerty M. B. a. Mussey R. D. Surg. Gynec. Obstet., 1945, 81:631.
 Jakobovits A. Die Geschlechtshormone bildenden Eierstockgeschwülsten. Studia Medica Szegedinensa. T. I. Fasc. I. Szegedi Orvostudományi Egyetem. Szeged, 1961.
 Jones G. E. S. a. Te Linde R. W. Am. J. Obstet. Gynec., 1945, 50:691.
 Jones H. W. a. Everett H. Am. J. Obstet. Gynec., 1946, 52:614.
 Kussmaul A. Цит. по E. Thamdrup.
 Loeffler E. u. Priessel A. Beitr. path. Anat., 1932, 90:199.
 Lloyd C. W. J. clin. Endocr., 1955, 15:1518.
 Novak E. Gynecologic and Obstetric Pathology. W. B. Saunders Co. Philadelphia a. London, 1952.
 Novak E. a. Novak E. Textbook of Gynecology. Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1952.
 Paschkis K. E., Rakoff A. E. a. Cantarow A. Clinical Endocrinology. Hoeber and Harper. New York, 1961.
 Pedowitz P., Felmus L. B. a. Mackles A. Obstet. and Gynec., 1955, 10:633.
 Pick L. Berl. klin. Wschr., 1905, 42:502.
 Riley G. M. Gynecologic Endocrinology. Hoeber and Harper., New York, 1960.
 Sas M. Klinische Anwendung der Sexualhormonbestimmungen. VEB G. Thieme. Leipzig, 1964.
 Schröder R. Lehrbuch der Gynäkologie. VEB. G. Thieme. Leipzig, 1959.
 Шуманна П. Zbl. Gynäk., 1930, 54:1924.
 Seckel H. P. G. Med. Clin. N. Am., 1946, 30:183.
 Seckel H. P. G. a. Plotz E. J. Z. Kinderheilk., 1955, 76:593.
 Soffer L. J. Diseases of the Endocrine Glands. Henry Kimpton. London, 1957.
 Sternberg W. H., Segaloff A. a. Gaskill C. J. J. clin. Endocr., 1953, 13:139.
 Thamdrup E. Precocious Sexual Development. Ch. C. Thomas, Springfield, Ill., 1961.
 Würterle A. és Sas M. Orv. Hetil., 1957, 98:728.
 Zemke E. E. a. Herrel W. E. Am. J. Obstet. Gynec., 1941, 41:704.

Бели

Эндогенные бели

Экзогенные бели

Наряду с повышением жизненного уровня населения значительно улучшилась и степень личной гигиены, в том числе и гигиена девочек. До войны родители очень редко обращались за врачебной помощью с жалобами на бели у девочек, хотя большинство этих детей страдало гонорейным вульвовагинитом. За 15 лет работы в клинике мы имели возможность наглядно убедиться, что родители стали все чаще приводить девочек, у которых имеются бели, к гинекологу. Раньше родители считали бели у девочек незначительным заболеванием или опасались, что у ребенка будет выявлена гонорея. Такому взгляду в значительной степени способствовали и педиатры, которые считали патологическими и нормальные выделения из влагалища. В конечном счете обращаемость во многом зависит от уровня медицинских знаний родителей.

Во всех странах уделяется все больше внимания этой проблеме, которой посвящено много работ в новейшей литературе. Многие авторы справедливо отмечают, что эта проблема «затерялась» между гинекологией и педиатрией. Каждый специалист делает упор только на вопросы, представляющие интерес с его точки зрения; об этом свидетельствуют и учебники. Редко встречаются такие серьезные работы, как, например, монография Dobszay (1939); до настоящего времени эта монография остается непревзойденной; большое впечатление оставляют целенаправленные экспериментальные исследования автора.

У девочек до периода полового созревания чрезвычайно редко встречаются заболевания верхних отделов полового тракта; как правило, наблюдаются только воспалительные

заболевания вульвы и влагалища. Различные авторы объясняют это двумя факторами: 1) клеточной адгезией шейки матки и 2) наличием слизистой пробки в шейном канале, препятствующей проникновению инфекции в верхние отделы полового тракта. Сторонники первой теории считают, что наружный зев матки полностью закрыт тонкой пленкой из эпителиальных клеток; эта пленка сохраняется до периода полового созревания, а затем рассасывается, чтобы создать условия для выделения менструальной крови; после рассасывания этой пленки создается возможность для проникновения восходящей инфекции. В своих опытах Dobszay (1939) установил, что в грудном и детском возрасте невозможно ввести в матку со стороны влагалища воздух или красящее вещество даже под давлением в 1,5 атм. У новорожденных девочек шейка матки проходима около 3 недель. Начиная с этого времени и до периода полового созревания прекращается эстрогенное действие на шейку матки, которая практически остается закрытой на все это время. Наличие клеточной адгезии не удалось подтвердить ни макроскопически, ни микроскопически.

При описании воспалительных заболеваний нижних отделов полового тракта мы будем пользоваться классификацией Dobszay.

- Этиология кольпитов и белей в детском возрасте
- I. Эндогенные бели.
 - 1) Физиологические бели:
 - а) физиологический вульвовагинит у детей,
 - б) бели в период полового созревания.
 - 2) Патологические бели:
 - а) бели конституциональные,
 - б) бели нейрогенные,
 - в) бели кондициональные.
 - II. Экзогенные бели.
 - 1) Бели, вызванные механическими причинами:
 - а) бели, вызванные инородным телом,
 - б) бели травматического происхождения (мастурбация, оксипроз, вшивость),
 - в) бели, вызванные термическим действием,
 - г) бели, вызванные химическими веществами.
 - 2) Бели бактериального происхождения:
 - а) бели, вызванные стрептококком, стафилококком и кишечной палочкой,
 - б) дифтерия влагалища,
 - в) гонорейный вульвовагинит.
 - 3) Паразитарные кольпиты:
 - а) трихомонадный кольпит,
 - б) кандидамикозный кольпит.
 - 4) Бели паразитарно-инфекционные:
 - а) ветряная оспа,
 - б) корь,
 - в) скарлатина.

1. Эндогенные бели

До периода полового созревания бели в большинстве случаев вызваны эндогенными причинами. Бели, наблюдающиеся у 100% новорожденных девочек (у 20% девочек школьного возраста и примерно у 80% девочек в период полового созревания), обусловлены различными эндогенными причинами (Dobszay, 1939).

1. Физиологические бели

Десквамативный вульвовагинит новорожденных. Это название принадлежит Epstein (1891); им обозначают густые выделения желтовато-белого цвета, наблюдающиеся в течение первых 2 недель жизни. Считают, что эти бели вызваны действием эстрогенного гормона матери, сохранившегося в организме новорожденных. В результате эстрогенного действия во влагалищных клетках новорожденных происходит скопление гликогена, а затем присоединяется инвазия палочки Дедерлейна. Dobszay и Hollósi (1935) установили, что количество белей у новорожденных девочек пропорционально количеству бактериальной флоры.

Диагноз можно поставить лишь в том случае, если во влагалищном секрете не содержатся лейкоциты. Это явление безобидное, так как является лишь отражением гормональных сдвигов у новорожденной. Кроме ежедневного купания, не требуется никакого лечения; на 3-й неделе жизни выделения белей полностью прекращаются. Если выделения очень обильные, целесообразно произвести бактериологическое исследование мазка для исключения патогенных возбудителей. Физиологический кольпит новорожденных характеризуется цитологической картиной, характерной для эстрогенного действия (высокий ацидофильный и криопикнотический индекс); в мазке содержится большое количество палочек Дедерлейна.

Бели в период полового созревания. В период полового созревания бели наблюдаются у 80—90% девочек. Как по своему составу, так и по механизму возникновения эти бели существенно отличаются от белей новорожденных девочек. Бели в период полового созревания связаны с начавшейся функцией яичников, в результате которой усиливается транссудация во влагалище; усиливается и секреция добавочных половых желез, что проявляется в виде белей. Во влагалищном мазке содержится смешанная кокковая флора, что указывает на отсутствие выделения эстрогена в этом возрасте, а поэтому нет и скопления гликогена во влагалищном эпителии. Позже, в период менархе, происходит сдвиг рН, смешан-

ную бактериальную флору сменяют палочки Дедерлейна; в это время прекращаются и бели.

Бели в этом периоде никогда не бывают столь интенсивными, как у новорожденных; выделения менее густые, в них содержится значительно меньше клеточных элементов. Они не сопровождаются вульвитом; при цитологическом исследовании влагалищного мазка не удается обнаружить признаков эстрогенного действия; в выделениях содержатся лейкоциты, правда, в небольшом количестве.

Бели в период полового созревания не являются патологическим состоянием и не требуют лечения, так как обычно прекращаются с возникновением первой менструации. Родителей нужно успокоить и объяснить им, что это физиологическое явление и что, кроме соблюдения гигиенических правил (ежедневное подмывание), не требуется никакого другого лечения.

2. Патологические бели

Конституциональные бели. Такие бели наблюдаются при экссудативном диатезе, описанном Czerny; они являются, собственно говоря, вульвитом непиогенного происхождения. Конституциональные бели наблюдаются сравнительно часто (Dobszay, 1939). Выделения прозрачные и довольно вязкие. Изменения преддверия влагалища и наружных половых органов (гиперемия кожи) выражены незначительно, как и воспалительные изменения влагалищного эпителия. В выделениях содержатся большие многоугольные клетки, редкие лейкоциты, иногда смешанная бактериальная флора. Количество выделений весьма разнообразно.

Вульвит

Вульвит является одним из наиболее частых заболеваний женских половых органов. Обычно мать замечает, что у девочки имеются бели или кровянистые выделения из вульвы; ребенок обычно жалуется на боль, зуд или неприятные ощущения в этой области.

Вульвит в грудном и раннем детском возрасте. Общеизвестно, что кожа новорожденной чрезвычайно чувствительна к бактериальной инфекции и к различным химическим веществам; вульва маленьких детей особенно чувствительна к инфекции. В ряде случаев общая инфекция локализуется в аногенитальной области, что объясняется анатомическим ее строением (жировые складки) и почти постоянным мокнутием. Резиновые штанишки лишь способствуют увеличе-

нию тепла и сырости. Значительно реже вульвит вызывается вирусной инфекцией или аллергическими заболеваниями.

Кожа новорожденных во многих отношениях отличается от кожи взрослого. Она более тонкая и менее ороговевшая, поэтому обладает значительно большей проницаемостью; кроме того, кожа обладает повышенной чувствительностью к бактериальной инфекции, особенно к стафилококковой, поэтому кожа в области вульвы особенно легко ранима. Интактная кожа сравнительно хорошо сопротивляется инфекции, но если она повторно подвергается воздействию микротравмы, то сравнительно легко возникает поверхностная кожная инфекция. Вульвиты у новорожденных и у маленьких девочек, как правило, первичные; маловероятно, что они возникают в результате приобретенной сенсibilизации, так как у новорожденных еще не могли выработаться антитела.

Повышенной проницаемостью кожи объясняется тот факт, что при экссудативных заболеваниях одной и той же этиологии количество выделений и мокнутие у новорожденных намного больше, чем у взрослых женщин.

В коже новорожденных содержится значительно меньше потовых и сальных желез, кроме того, у них меньше и волос. По этой причине у грудных детей редко наблюдаются такие заболевания, как фолликулит. У них еще не функционируют апокриновые железы, выделяющие у взрослых секрет с резким запахом (апокриновые железы в области вульвы и в подмышечной области). Полное развитие апокриновых желез происходит лишь в период полового созревания и связано с усилением гормональной активности.

Благодаря повышенной чувствительности новорожденным и маленьким девочкам прежде всего угрожают поверхностные бактериальные инфекции. Основной целью врача является предотвращение этих инфекций до тех пор, пока у ребенка не начнут вырабатываться собственные антитела и не возникнет собственный иммунитет. Поэтому нужно тщательно следить за чистотой и сухостью аногенитальной области, создавая доступ для воздуха; не рекомендуется носить резиновые штанишки, которые вызывают микротравму и раздражение кожи.

Кожа у новорожденного тонкая, но выносливая и сохраняется в хорошем состоянии, если ее содержать в чистоте и если она не подвергается действию микротравмы. Поэтому нужно производить лишь самые простые гигиенические процедуры.

Несмотря на то что многие фирмы рекламируют специальное детское мыло, сорт мыла не имеет особого значения, нельзя лишь применять мыло с большим содержанием щелочи. В отношении чувствительности к мылу кожа новорожденного мало чем отличается от кожи взрослого.

Ребенка нельзя купать чересчур часто; не нужно без надобности применять мази и эмульсии, содержащие антибиотики, порошки для присыпки и другие вещества, якобы обладающие защитным действием.

Лечение конституциональных белей зависит от количества выделений. Если количество их невелико, достаточно подмывать ребенка 2—3 раза в день. При обильных выделениях нужно производить подмывания вяжущими растворами, но эта процедура довольно сложная для матери. Кроме того, эта процедура травмирует психику ребенка, а некоторые дети после лечения начинают заниматься мастурбацией. Лучшим средством для подмывания является разведенный раствор хлористого цинка (одна чайная ложка раствора на 1—1,5 л воды). Во избежание повреждений во влагалище ребенка, лежащего на спине, вводят тонкий резиновый катетер на глубину 2—3 см; его конец соединяют с наконечником ирригатора или кружки Эсмарха; промывание подогретым раствором производится под небольшим давлением.

Интенсивность лечения зависит от количества выделений. Подмывание нужно производить не более 1—2 раз в день в течение нескольких дней. Если после перерыва в лечении, продолжающегося несколько дней, выделения снова появляются, нужно возобновить подмывания. Считаем необходимым подчеркнуть, что к местному лечению нужно прибегать лишь в крайнем случае, так как неумелым подмыванием можно нанести больше вреда, чем при отсутствии лечения.

Пеленочная болезнь

Общепринято считать, что отечность, гиперемия, мокнутие и эритематозные высыпания в области вульвы вызваны продуктами распада азотистых веществ, выделяющихся с мочой (сдвиг pH); однако это предположение не подтвердилось. Более вероятно, что мацерацию кожи вызывают сами пеленки, поэтому нужно часто менять их. Мокрые пеленки вызывают раздражение и отечность кожи и при движениях возникают мелкие повреждения. Штанишки из резины или синтетических веществ еще больше усиливают сырость и мешают проветриванию, и ребенок по существу находится в «мочевом компрессе».

Во избежание пеленочной болезни мать должна регулярно обмывать эту область теплой водой с мылом, вытирать ее насухо мягким полотенцем и затем присыпать тальком; мокрые и грязные пеленки нужно сменять сразу. Штанишки из резины или синтетических веществ не рекомендуются. Пеленки должны быть двуслойные. Внутренний слой, прилегающий непосредственно к коже, должен быть из мягкой хлопчатобу-

мажной ткани, а наружный хорошо впитывать влагу. Этим создаются лучшие условия для проветривания и уменьшается возможность повреждения кожи.

Опрелость

Опрелость является одной из наиболее частых кожных инфекций грудного возраста. У детей этого возраста имеются особо благоприятные условия для возникновения опрелости. Большие поверхности кожи соприкасаются между собой, особенно в верхней половине бедер, в паховой области и в области вульвы; кроме того, пеленки постоянно препятствуют доступу воздуха к этим участкам кожи.

Опрелость обычно возникает в подмышечных, паховых и ягодичных областях, в которых испарение кожи затруднено; несмотря на соблюдение гигиенических правил, в этих областях скопляется секрет потовых и других желез. Эти участки являются идеальной питательной средой для различных бактерий, которые всегда содержатся на поверхности кожи.

У ребенка возникают припухлость и мацерация кожи, затем возникает экссудация; к этим изменениям присоединяется сдвиг рН на поверхности кожи и создается почва для гноеродной или грибковой инфекции.

Принципы профилактики и лечения опрелости у маленьких детей те же, что и в любом возрасте. Большое значение имеет личная гигиена; кожа ребенка должна быть постоянно сухой и чистой, нужно обеспечить доступ воздуха к коже. Лечение опрелости то же, что и при острых вульвитах инфекционного происхождения.

Другие формы вульвита

В зависимости от тяжести инфекции наблюдается ряд поражений: от простой эритемы до отека вульвы; в результате может произойти склеивание половых губ. В большинстве случаев воспаление вульвы не сопровождается кольпитом. При бактериологическом исследовании чаще всего обнаруживают возбудителей из кишечной группы. Это свидетельствует о том, что основной причиной вульвитов является недостаточное соблюдение гигиенических правил (загрязнение промежностной области). Если у ребенка одновременно имеется и кольпит, нужно думать о 1) гонорейной инфекции, 2) проникновении кишечных паразитов во влагалище, 3) об инородном теле. Как правило, первичные инфекции влагалища, распространяющиеся и на вульву, вызывают заболевание эпителия всего влагалища, тогда как острый вульвит, распространяющийся на влагалище, вызывает изменения только в нижней трети его.

У маленьких девочек сравнительно часто наблюдаются монилиаз и импетиго вульвы.

Монилиаз. Грибковые заболевания вульвы в раннем детском возрасте чаще всего вызываются *Monilia albicans*; вульвит может сочетаться с опрелостью; иногда он является проявлением первичной инфекции нижнего отдела влагалища. Грибковые заболевания вульвы редко вызваны применением антибиотиков.

Картина монилиаза вульвы характерна: кожа гиперемизована, влажна; гранулирующая поверхность в последующем покрывается струпом. Зуд сильно беспокоит ребенка (он расчесывает кожу), возникают изъязвления. Диагноз подтверждается после бактериологического исследования соскоба, взятого с мокнущих участков кожи. В ранней, острой, фазе заболевания применяется влажное тепло; в дальнейшем нужно назначать фунгицидные средства, способствующие кератолизу.

Импетиго. Язвенная форма гнойничковой сыпи является частой кожной инфекцией грудного и раннего детского возраста. У больших детей чаще всего наблюдаются поражения лица, верхних и нижних конечностей; у грудных и маленьких детей поражается любой участок кожи, в том числе и кожа аногенитальной области. Возбудителями чаще всего являются стрептококки или стафилококки, которые всегда можно обнаружить на недостаточно чистой поверхности кожи. Для проникновения возбудителей под *stratum corneum* достаточно малейшего повреждения кожи (намин, вызванный пеленками, укус насекомого и т. п.). Инфекция не проникает в глубину, а распространяется поверхностно, параллельно поверхности кожи. Поэтому гнойничковая сыпь плохо поддается лечению и часто рецидивирует. Сыпь отличается от фурункулеза и фолликулита, при которых инфекция проникает вглубь, вдоль волосяных фолликулов (у детей грудного возраста эти два заболевания наблюдаются редко), по механизму распространения.

Вначале под *stratum corneum* образуются мелкие пузырьки (величиной с булавочную головку или немного больше), в пузырьках сначала содержится светлая, прозрачная жидкость, но они вскоре превращаются в пустулы. Поскольку у маленьких детей кожа и эпидермис соприкасаются неплотно, часто наблюдается образование пузырей, которые лопаются, и их гнойное содержимое инфицирует новые участки кожи. В месте лопнувшей пустулы образуется прочный струп; если его снять, видны красные, мокнущие грануляции, покрытые гноем. Если не провести соответствующей обработки, струп образуется снова.

Импетиго трудно перепутать с другими кожными заболеваниями. При медикаментозной сыпи обычно поражаются более глубокие слои кожи. За импетиго легче всего принять грибковую инфекцию или простой герпес, осложнившийся вторичной, бактериальной инфекцией.

Лечение состоит в удалении струпа теплой водой с мылом; в острой фазе болезни рекомендуются примочки (раствор перманганата калия 1:6000 или боровская жидкость 1:20); это лечение нужно проводить в течение нескольких дней, после чего местно применяют мази, содержащие антибиотики. При правильном лечении достигается выздоровление в течение 7—10 дней; во избежание рецидивов нужно следить за чистотой кожи.

Грудных детей следует оберегать от гнойничковой инфекции, так как эти дети еще не обладают местным иммунитетом против кожных инфекций и их кожа чрезвычайно чувствительна к ним. Детские консультации должны играть ведущую роль в профилактике гнойничковой сыпи.

Осложнения вульвита

Сращение половых губ. У маленьких девочек довольно часто наблюдается сращение половых губ еще до начала гормональной функции. По данным некоторых авторов, более или менее выраженное склеивание половых губ на первом году жизни наблюдается у 10—20% девочек. Склеивание или сращение половых губ встречается значительно чаще у девочек в возрасте 2—6 лет.

Сращения половых губ почти без исключения являются последствием инфекции; сращение иногда настолько тяжелое, что его можно принять за полное слияние половых губ. Иногда сращение возникает вследствие плохого соблюдения гигиенических правил, а иногда после тяжелой формы вульвита.

Сращения половых губ в некоторых случаях настолько значительные, что у врача может возникнуть подозрение на атрезию влагалища. Естественно, что это изменение не врожденное и не вызвано действием гормонов матери. Из расспроса матери выясняется, что наружные половые органы у девочки при рождении были в норме и что девочка перенесла вульвит, приведший к данным изменениям.

При воспалительных заболеваниях вульвы возникают поверхностные эрозии и экскориаии кожи, образуются спайки, которые могут привести к полному слиянию половых губ и к атрезии влагалища. В тяжелых случаях в процесс вовлекается и наружное уретральное отверстие, тогда заболевание осложняется затруднением мочеиспускания.

Чтобы отличить сращение половых губ воспалительного происхождения от врожденного сращения половых губ, необходимо учесть, что половые органы девочки при рождении были в норме и что в анамнезе фигурирует вульвит. При сращениях половых губ воспалительной этиологии картина довольно характерна. Huffman указывает, что у этих детей, как правило, имеется тонкий линейный рубчик, располагающийся медиально и указывающий на линию сращения. Обычно удается сравнительно легко проникнуть тонким зондом в преддверие влагалища за спайками и тогда становится видным влагалищное отверстие. С началом выделения эстрогенных гормонов обычно происходит самостоятельное разъединение половых губ. В период полового созревания у девочек уже не встречается сращения половых губ.

Прежде всего нужно установить причину заболевания. Если сращение половых губ является последствием воспалительного процесса и нет осложнений со стороны органов мочевой системы, то лечение несложное. В большинстве случаев половые губы можно разъединить пальцами; во избежание повторного склеивания половых губ эту область нужно регулярно обмывать и содержать в чистоте. Нет необходимости в хирургическом вмешательстве, так как после применения мазей, содержащих эстрогены, половые губы обычно занимают свое нормальное положение.

Сращение крайней плоти клитора. У части девочек уже при рождении имеются сращения между крайней плотью и головкой клитора. В большинстве случаев причиной сращений является недостаточный уход за ребенком, так как между сросшимися складками часто можно обнаружить скопившуюся смегму. Чаще всего сращения протекают бессимптомно и ребенок обычно и не знает о них. В части случаев скопившаяся смегма вызывает раздражение и зуд, ребенок расчесывает клитор, что может привести к усугублению воспалительного процесса, а иногда и к образованию абсцесса.

Если ребенок не предъявляет никаких жалоб, достаточно регулярно обмывать эту область теплой водой. При наличии соответствующих показаний отделяют крайнюю плоть от клитора под наркозом. Уже в раннем детском возрасте можно применять мази, содержащие эстроген, так как они способствуют растворению сращений.

Нейрогенные бели. У детей-невропатов иногда наблюдаются так называемые нейрогенные бели (Kleinschmidt и Bigler). Жидкие выделения молочного цвета являются продуктом добавочных половых желез; выделения обычно скудные и не вызывают местных изменений вульвы. В период полового созревания психогенные бели могут быть вызваны половым

возбуждением, половой неудовлетворенностью или страхом (Salacz, 1955). Для этих белей характерно, что их количество зависит от состояния психики ребенка.

В бактериологическом отношении нейрогенные бели напоминают бели при экссудативном диатезе. Необходимо в каждом случае исключить экссудативный диатез.

Кроме соблюдения общих гигиенических правил, нужно провести общеукрепляющее лечение и рекомендовать спортивные занятия.

Кондициональные бели. Эта форма белей не имеет почти никакого клинического значения, так как выделения обычно скудные и не вызывают серьезных жалоб. Выделения чаще всего водянистые или молочного цвета, обладают небольшой вязкостью. Кондициональные бели описаны у детей, страдающих анемией, туберкулезом, сахарным диабетом и хроническими запорами.

Необходимо лечить основное заболевание и содержать в чистоте половые органы.

II. Экзогенные бели

1. Бели, вызванные механическими причинами

Инородные тела

Экзогенные бели в детском возрасте чаще всего вызываются каким-нибудь инородным телом. Во время игры или с целью мастурбации девочки вводят во влагалище самые различные предметы. Инородное тело чаще всего вызывает острые явления, при этом возникают повреждения преддверия и слизистой оболочки влагалища. Так как инородное тело обычно загрязнено бактериями, в течение нескольких дней развиваются гнойный кольпит и отечность преддверия. Ребенок жалуется на боль и на влагалищные выделения, а иногда умалчивает о жалобах, опасаясь наказания. Выделения обильные, но не всегда гнойные (если инородное тело не было инфицировано). Если инородное тело острое или плотное, выделения могут быть и кровянистыми в результате нарушения целостности эпителиального слоя (Everett, 1947, и др.).

Из расспроса ребенка и родителей обычно не удастся получить достоверные данные; исследование выделений мало что дает врачу. Так как влагалищное исследование невозможно, надо ограничиться ректальным исследованием, при котором обычно удастся прощупать только плотное инородное тело во влагалище, тогда как мягкие или небольшие инородные те-

да остаются нераспознанными. Это является причиной того, что родители ведут девочку от одного врача к другому, пока врач не подумает о наличии инородного тела и не удалит его; в течение нескольких дней после удаления инородного тела все жалобы обычно прекращаются.

Для уточнения диагноза необходимо произвести вагиноскопию. Большинство американских авторов рекомендует производить исследование в коленно-локтевом положении, пользуясь цистоскопом Kelly. Недостаток метода состоит в том, что исследование этим инструментом довольно затруднительно. Reich и Nechtow (1950) сконструировали для этой цели специальный вагиноскоп и составили перечень показаний для этого исследования: бели, не поддающиеся лечению, кровотечение или кровянистые выделения, подозрение на врожденный порок развития влагалища.

Мы производим вагиноскопию простым уретроскопом; это небольшой короткий удобный для обращения инструмент. После опорожнения мочевого пузыря исследование производится в промежностном положении; у маленьких детей исследование проводят под поверхностным наркозом. Лучше дать наркоз и более взрослым девочкам, проявляющим страх перед исследованием, так как насильным исследованием можно усугубить психическую травму, вызванную наличием самого заболевания, ощущением стыда и страхом, перенесенным во время предыдущих осмотров.

При исследовании должны помогать 2 медицинские сестры; одна из них усыпляет ребенка, а вторая придерживает его; стерильно вводят уретроскоп во влагалище, на глубину 2—3 см, затем, вращая осторожно инструмент, осматривают все влагалище, пока не будет обнаружено инородное тело или шейка матки. Если удастся обнаружить инородное тело, удаляют его урологическими щипцами для извлечения камней. Все вмешательство не должно продолжаться более 2—3 минут. Если во влагалище обнаружено остроконечное металлическое инородное тело, нужно ухватить его за тупой конец и осторожно извлекать, чтобы не повредить слизистую оболочку влагалища.

Если нет обширных повреждений слизистой оболочки, другого лечения обычно не требуется. При гнойном кольпите или наличии пролежней с изъязвлением рекомендуется промывать влагалище в течение нескольких дней раствором ромашки, слабым раствором перманганата калия или 3% раствором борной кислоты. Многие авторы назначают свечи, содержащие эстрогенные вещества (в одной свече содержится 1000 единиц эстрадиола). Мы в течение нескольких дней назначаем 3 раза по 10 мг эстрадиола (препарат «Овестин»). Препараты эстрадиола не влияют на обмен веществ, не вызывают пролифера-

цию эндометрия, но оказывают выраженное стимулирующее (эстрогенное) действие на слизистую оболочку влагалища (Руск, 1957, и др.).

Травмы

Травматические бели чаще всего вызываются мастурбацией; в результате возникают повреждения эпителия наружных половых органов; к повреждениям вскоре присоединяется инфекция, образуются изъязвления, появляются гнойные выделения. Кожа наружных половых органов гиперемирована, стечна.

Больным назначают сидячие ванны 2—3 раза в день; к воде добавляют антисептические средства. После ванны рекомендуется смазать вульву мазью, содержащей гидрокортизон и антибиотики широкого спектра действия (например, мазь «Хлороцид-Н»); благодаря антибактериальному и противовоспалительному действию этой мази в течение нескольких дней наступает выздоровление.

Родители должны уделить больше внимания воспитанию девочки, привлекать ее к спортивным занятиям; в тяжелых случаях показана психотерапия. Мастурбация у девочек встречается значительно чаще, чем это раньше считалось. Kinsey и сотрудники (1953) сообщили поразительные статистические данные о частоте мастурбации. Совершенно неправильно поступают родители, прибегающие к различным устрашающим мерам или к наказанию.

Подобный вульвит может вызвать узкое белье или нижнее белье из синтетического или грубого материала.

У девочек с пониженным питанием часто можно обнаружить неспецифические гранулемы в области вульвы. Чаще всего речь идет о мокнущем язвенном процессе; возбудитель этого процесса пока не выявлен (Huffman, 1960). Это заболевание обычно не поддается лечению антибиотиками; некоторые авторы сообщали об улучшении после местного применения эстрогенов (в виде мази).

В других случаях травмы возникают в результате энтероблоза влагалища или педикулеза.

Острицы откладывают свои яйца вокруг ануса, где возникает острый, невыносимый зуд. Паразиты (длина самца 3—5 мм, длина самки 10—12 мм) проникают и во влагалище, вызывая раздражение слизистой оболочки, сопровождающееся гнойными выделениями желтовато-белого цвета. Для установления диагноза нужно обнаружить взрослого паразита или выделить его яйца из кала.

Необходимо провести противоглистное лечение специальными лекарственными средствами (свечи, мази). Большое вни-

мание нужно уделять личной гигиене; у ребенка, страдающего острицами, ногти должны быть коротко подстрижены.

В настоящее время педикулез практически не встречается. Симптомы и жалобы те же, что и при энтеробиозе. Лечение состоит в уничтожении вшей.

Термические воздействия

У детей с склонностью к экссудативным процессам очень горячая ванна или другие термические факторы могут вызвать выделения из влагалища. Поскольку это преходящее явление, обычно не требуется никакого лечения.

Химические воздействия

Различные химические вещества могут вызвать вульвит, особенно у детей, страдающих экссудативным диатезом. Чаще всего вульвит вызван мочой, попадающей на наружные половые органы. Кожа вульвы становится пурпурно-красной, чрезвычайно болезненной, так как воспаление распространяется и на внутреннюю поверхность бедер, и соприкосновение воспалительных поверхностей сопровождается острой болью. Вульвит может быть вызван и другими химическими веществами, например мылом с большим содержанием щелочи.

Лечение состоит в устранении раздражающего фактора; больным назначают сидячие ванны с ромашкой. После местного применения 1% гидрокортизоновой мази боль и воспалительные изменения обычно прекращаются через 1—2 дня.

2. Бели бактериального происхождения

В детском возрасте кольпиты бактериального происхождения встречаются довольно редко; чаще всего возбудители заносятся во влагалище с инородным телом или влагалище загрязняется калом. Иногда дети заносят во влагалище возбудителей катара верхних дыхательных путей (Huffman, 1960) пальцами. Ребенок жалуется на жгучую боль во влагалище, из которого выделяются жидкие гнойные бели желтовато-белого цвета. Вследствие обильных выделений большие половые губы, вульва становятся опухшими, гиперемизированными и очень болезненными. Слизистая оболочка влагалища ярко-красного цвета, покрыта гнойным налетом.

После исследования флоры на чувствительность к антибиотикам нужно назначить соответствующий сульфаниламидный препарат или антибиотики; кроме общего лечения, нужно проводить и местное. Рекомендуются в течение нескольких дней производить промывания влагалища слабым дезинфици-

рующим раствором; после промывания целесообразно присыпать влагалище антибиотиками в порошке.

В течение последних лет проводится несколько видоизмененное лечение. Больную укладывают на стол, на спину; слегка приподняв, вводят через тонкий катетер во влагалище антибиотики в 2—3 мл жидкости; больная встает через 5—10 минут. Полное излечение обычно достигается после 5—6 процедур. Для местного лечения можно использовать и *pulvis sulfaboricus*. В течение 4—5 дней назначают *per os* или парентерально сульфаниламидные препараты или антибиотики.

Дифтерия влагалища

Еще несколько десятилетий назад дифтерия влагалища встречалась сравнительно часто и обычно протекала очень тяжело. С тех пор как введена активная иммунизация, это заболевание почти не встречается. При дифтерии влагалища кольпит сопровождается высокой температурой, ложнопленчатым воспалением и изъязвлением слизистой оболочки. Процесс распространяется и на подслизистую; после выздоровления образуются обширные рубцы, приводящие к сужению уретры. При дифтерии влагалища, кроме общепринятого лечения (введение иммунных сывороток и антибиотиков), проводится местное лечение антисептическими растворами (промывания влагалища).

Гонорейный вульвовагинит

До периода полового созревания половые железы находятся в состоянии покоя, яичники еще не функционируют, поэтому гонорея девочек отличается от гонореи взрослых женщин как по механизму заражения, так и по клиническому течению.

Название «гонорейный вульвовагинит» у детей (*vulvovaginitis gonorrhoeica infantum*) предложил в 1848 г. Behrend.

Заражение взрослых происходит обычно половым путем, заражение же девочек, как правило, внеполовым. Внутрибольничные или внутрибольничные эпидемии возникают при пользовании инфицированным бельем, полотенцем, тазом, губкой и т. п. Инфекция также может передаваться и через пальцы больной сестры или брата (Sommer, 1939). Все это свидетельствует о том, что во влажной среде вирулентность возбудителя гонореи сохраняется. Три четверти общего числа заражений происходит в результате пользования общей постелью. Заражение половым путем происходит только при изнасиловании.

Интересно отметить, что у ребенка, родившегося от матери, больной гонореей, может возникнуть бленорея, а у новорожденной практически никогда не наблюдается гонорейный вуль-

вовагинит. Причины этого явления изучены недостаточно. Можно лишь предполагать, что половые органы ребенка в перинатальном периоде новорожденности еще находятся под сильным эстрогенным и защитным действием гормонов матери и что они оказывают также минимальное действие. Сопrotивляемость половых органов детей минимальная, так как влагалищная стенка и вульва покрыты нежным многослойным (4—6 слоев) плоским эпителием, реакция влагалищного секрета у новорожденных нейтральная, так как нет во влагалище молочной кислоты.

Гонорейный вульвовагинит у детей чаще всего возникает в возрасте 3—6 лет (около 30% общего числа заболеваний у детей). Значительно чаще заболевают девочки в период полового созревания (Dobszay, 1939).

Течение. Большие половые губы отечны, гиперемизированы; вульва и слизистая оболочка наружного уретрального отверстия полнокровные, засохшие гнойные выделения иногда приводят к склеиванию больших половых губ. Стекающие выделения вызывают воспаление кожи по внутренней поверхности бедер; это воспаление сопровождается гиперемией и болью. При раскрытии больших половых губ из воспаленной слизистой оболочки начинает сочиться кровь. Слизистая оболочка покрыта гнойным налетом зеленовато-желтого цвета; иногда наблюдается ложнопленчатое воспаление слизистой оболочки влагалища, выделения из влагалища обильные.

Воспаление может распространиться и на уретру, и тогда через наружное уретральное отверстие выпадает отечная ярко-красного цвета слизистая оболочка. Гонорейный вульвовагинит у детей значительно реже сопровождается уретритом, чем у взрослых. У детей также не вовлекаются в процесс бартолиновы железы и верхние отделы полового тракта.

Восходящая инфекция зависит от возраста ребенка: чем моложе ребенок, тем реже наблюдаются осложнения; у девочек, приближающихся к менархе, восходящей инфекцией значительно чаще поражаются верхние отделы полового тракта (Sommer, 1939), несмотря на отсутствие факторов, способствующих восходящей инфекции (менструация, послеродовой период).

Влагалищные выделения вызывают дерматит верхней части бедер; прикосновение белья при ходьбе к воспаленным участкам кожи вызывает острую боль. Болью также сопровождается мочеиспускательный акт, и ребенок воздерживается от мочеиспускания, опасаясь боли.

Выделения, стекающие из влагалища, значительно чаще инфицируют слизистую оболочку прямой кишки у детей, чем у взрослых. Слизистая оболочка прямой кишки становится отечной и толстой, местами покрыта гнойным налетом, вследствие чего акт дефекации становится очень болезненным. Ре-

бенок воздерживается от дефекации; в нижнем отделе прямой кишки отмечается копростаз; при опорожнении кишечника возникают повреждения и трещины слизистой оболочки, что также вызывает боль. В кале содержится примесь крови и гноя. У $\frac{1}{3}$ девочек, страдающих гонорейным вульвовагинитом, при бактериологическом исследовании удается установить и гонорейную инфекцию прямой кишки.

Настроение у ребенка плохое, мочеиспускание, дефекация и ходьба сопровождаются болью, поэтому ребенок старается лежать с разведенными ногами. В остром периоде иногда наблюдается повышение температуры. Как уже упоминалось, в возрасте до 8 лет не наблюдается заболеваний верхних отделов полового тракта, влагалищная же часть шейки матки может быть вовлечена в воспалительный процесс.

Острый период продолжается 2—4 недели, затем процесс принимает подострое или хроническое течение. Постепенно происходит обратное развитие острых воспалительных изменений, заживают повреждения слизистой оболочки прямой кишки и вульвы, уменьшается количество выделений, реакция которых становится кислой, поскольку восстанавливается равновесие между возбудителем и организмом больного. Однако возбудители не погибают.

Лишь хронические случаи представляют диагностические затруднения. При осмотре уже не обнаруживается воспалительных изменений преддверия и влагалищной стенки; в некоторых случаях больная отмечает легкую болезненность при надавливании на шейку матки. Обильные выделения из шейки матки продолжают. У взрослых во время менструации или в результате повторного заражения может возникнуть восходящая инфекция. Нужно помнить, что железы шейки матки расположены глубоко и что возбудители гонореи могут долго сохраняться в ходах Скена (Schröder).

Диагностика. Воспалительные явления в остром периоде вызывают подозрение на гонорею, но окончательный диагноз можно поставить лишь после бактериологической идентификации возбудителя.

В остром периоде болезни в выделениях легко удастся обнаружить возбудителя. Мазки нужно брать из влагалища, уретры и прямой кишки, а в случае необходимости и с поверхности кала; вместо окраски метиленовым синим лучше пользоваться окраской по Граму. При микроскопическом исследовании видны диплококки, располагающиеся внутриклеточно и группами. Однако и в остром периоде могут возникнуть диагностические затруднения: за гонококки могут быть ошибочно приняты стафилококки.

Более достоверны результаты посева; в качестве питательной среды используется асцитическая жидкость или кровяной

агар; рост бактерий происходит в присутствии углекислоты при температуре 35° (при более высокой температуре рост бактерий прекращается).

В хроническом периоде исследование мазка недостаточно, потому что в этом периоде в выделениях содержится смешанная бактериальная флора, а гонококки скрываются в глубоких ходах и складках. В хроническом периоде лишь у 30% больных в выделениях из уретры удается выявить гонококки. По литературным данным, хроническая гонорея остается нераспознанной у 59% больных при простом исследовании мазка и у 38% при исследовании посевом. Для точного диагноза нужно произвести по меньшей мере 3—3 исследования мазков и посева (Salacz, 1955).

При хронической гонорее диагностику облегчают различные методы провокации. Менструация является физиологической провокацией. У девочек, не достигших половой зрелости, активизация воспалительного процесса достигается путем смазывания слизистой оболочки канала шейки матки 5—10% раствором азотнокислого серебра или ультракоротковолновым раздражением шейки матки; после нескольких процедур в мазках сначала обнаруживают лейкоциты, а затем и гонококки.

Большое диагностическое значение, особенно по окончании острого периода, имеет реакция связывания комплемента. Бактериологическое и серологическое исследование надо производить в специализированных лабораториях.

Лечение. В остром периоде больные должны обязательно соблюдать постельный режим; сразу нужно приступить к выявлению источника инфекции, чтобы начать лечение и этого больного. Ребенку нужно запретить посещать школу и изолировать от сверстников и остальных детей в семье с тем, чтобы предотвратить дальнейшее распространение инфекции. Нательное и постельное белье нужно подвергать дезинфекции и стирать отдельно.

Пища должна быть легкой, острые блюда нужно исключить. Назначают обильное питье, можно назначить и средства, дезинфицирующие мочу. Особое внимание следует уделить мытью рук, чтобы больная не занесла гонорейную инфекцию в глаза.

Наружные половые органы подмывают несколько раз в день теплым раствором перманганата калия 1:10 000; можно назначить и сидячие марганцовые ванны. Некоторые авторы рекомендуют для подмывания 1—2% раствор неомагнола или 2% раствор стерогенола. После подмывания или ванны вульву вытирают насухо и смазывают цинковой мазью.

Переворот в лечении гонорейного вульвовагинита у детей вызвал Lewis (1933, 1938), который впервые стал применять фолликулин. Те Linde и Brown (1935) использовали влажные свечи, содержащие 1000 единиц фолликулина. Dobs-

зау (1939) рекомендовал вводить 2—3 раза по 25 000 единиц эстрадиола (через 4—6 дней); в случае необходимости он назначал повторный курс лечения через 2—3 недели.

Лечение эстрогенами являлось долгое время предметом горячих споров; многие авторы отвергали этот метод лечения (Sommer, 1939), ссылаясь на побочное действие эстрогенов. В случае длительного применения эстрона, эстрадиола и особенно препаратов стибена у девочек возникало маточное кровотечение. Во время лечения появлялись набухание молочных желез и другие признаки, характерные для эстрогенного действия. В настоящее время перечисленные препараты можно не назначать, так как синтезирован овестин, препарат эстриола, не вызывающий побочных явлений. Овестин (суточная доза 250 γ) вызывает пролиферацию и перестройку влагалищного эпителия и те же биологические реакции, возникающие после применения эстрона и эстрадиола, однако, эндометрий не реагирует на введение овестина (Rusk, 1957). Этот эффект подтвержден рядом исследований. Овестин усиливает защитную способность влагалищного эпителия, создавая неблагоприятные условия для существования гонококков во влагалище.

В хронической стадии гонореи раньше проводилось местное лечение. И в настоящее время, несмотря на лечение антибиотиками, иногда приходится прибегать к старым методам лечения. Два раза в день производят инстилляцию в уретру 2—5% раствора протаргола. Для лечения гонорейного проктита применяют протарголовые клизмы (0,5—5% раствор протаргола).

Настоящую революцию в лечении гонореи вызвало применение сульфаниламидных препаратов, пенициллина и других антибиотиков. С введением в практику этих препаратов отпала необходимость в длительном и мучительном местном лечении, значительно сократились сроки лечения, улучшились его результаты. Для лечения детской гонореи в основном применяется пенициллин; по данным Rajka и Szodoray (1953), число больных лечившихся сульфаниламидными препаратами, не превышает 30%.

Для лечения гонореи девочек Rajka и Szodoray (1953) рекомендуют следующий метод: готовят раствор, в 1 мл которого содержится 1000 ЕД кристаллического пенициллина, в течение первого часа каждые 5 минут вводят глазной пипеткой 5—10 капель этого раствора во влагалище; в течение второго часа вводят столько же капель через 15 минут, а затем один раз в час; одновременно вводят и несколько капель в уретру. Описанное местное лечение продолжается 2 дня.

Кроме местного, проводят и общее лечение: в течение 2 дней вводят внутримышечно 100 000—400 000 ЕД пенициллина, в за-

висимости от возраста ребенка. Лечебный эффект улучшается, если применять и овестин.

По окончании лечения антибиотиками еще в течение нескольких дней назначают сидячие ванны со слабыми антисептическими растворами.

В результате пенициллинотерапии уже через 12 часов исчезают гонококки из влагалищного секрета; если после пятикратного исследования мазков (взятых через день) не удастся обнаружить возбудителей гонореи, лечение можно считать законченным. Если в выделениях снова появятся гонококки, нужно провести повторный курс лечения пенициллином, увеличив его дозу.

Однако через несколько лет был опубликован ряд сообщений о пенициллиноустойчивых заболеваниях. До настоящего времени не разрешен вопрос, становятся ли возбудители устойчивыми к пенициллину или заболевание вызвано штаммами, нечувствительными к пенициллину. Этот спор не должен влиять на практические действия врача. При отсутствии эффекта от пенициллинотерапии нужно провести лечение другими антибиотиками; ряд авторов сообщил о хорошем лечебном эффекте стрептомицина.

Для решения вопроса об излеченности больных обследовали в течение 3—4 месяцев после ликвидации клинических симптомов; правда, это относится к взрослым больным. Сроки наблюдения за девочками более короткие: через неделю после лечения антибиотиками, а затем еще через 2—3 недели исследуют мазки и в случае отрицательного результата больную можно считать излеченной.

Прогноз при гонорейном вульвовагините у девочек хороший, так как заболевание не вызывает значительных анатомических деструкций.

3. Паразитарные кольпиты

Трихомоноз

У взрослых женщин кольпиты чаще всего вызваны влагалищной трихомонадой. Раньше многие авторы практически отрицали возможность трихомоноза у детей. В настоящее время установлено, что трихомоноз у девочек встречается довольно часто; начиная с периода полового созревания число заболеваний скачкообразно возрастает. Несомненную роль в этом играет эстрогенное действие потому, что под влиянием эстрогенного гормона в период полового созревания во влагалищной стенке содержится большое количество гликогена, который используется возбудителем трихомоноза (Bánk, 1952). Зараже-

ние трихомонадой не зависит от реакции влагалищного секрета, так как возбудитель очень часто ведет сапрофитный образ жизни. Влагалищная трихомонада является патогенной для человека, но имеются данные, что и некоторые другие виды трихомонад могут стать патогенными.

Трихомонадная инфекция передается контактным и прямым путем. Клиническая картина при трихомонадном кольпите (пятнистый кольпит) такая же, как и при кольпитах другой этиологии (Jakobovits és Széll, 1963). Обильные жидкие и пенистые выделения желтоватого цвета с неприятным запахом; иногда выделения зловонные.

Для обнаружения трихомонад берут нативные мазки; под микроскопом хорошо видны энергично движущиеся трихомонады.

Для лечения трихомоноза были предложены оксихинолин, препараты мышьяка, сульфаниламидные препараты и др., которые, однако, оказались неэффективными. В лучшем случае уменьшалось количество выделений, но уже через 2—3 недели по окончании лечения наступало обострение (в основном после менструации). Часть больных в течение ряда лет продолжала принимать различные противотрихомонадные средства, остальные больные, убедившись в безуспешности лечения, мирились со своим заболеванием.

Отсутствие эффекта при местном лечении можно объяснить тем, что лекарство не попадало во все части половых органов; кроме того, половой партнер женщины являлся постоянным источником реинфекции (Széll и сотр., 1963).

Cosar и Julon (1959) синтезировали препарат имидазол, оказывающий хороший лечебный эффект при трихомонозе; Dural и сотрудники (1959) провели клинические испытания этих препаратов и убедились в их эффективности. Установлено, что они не токсичны и поэтому их можно применять как местно, так и перорально; таким образом создана возможность для проникновения лекарства во все щели. Многие авторы сообщали об отличном эффекте этого лечения у взрослых, но в литературе нет данных о результатах лечения у детей. Взрослым больным назначают по 500 мг препарата в течение 10 дней (Döring, 1962; Brehm и сотр., 1961; Széll и сотр., 1963, и др.). Мы отдаем предпочтение пероральному применению препарата у детей.

Наиболее известными являются французский препарат флагил и немецкий препарат клион; проводятся работы над созданием аналогичного венгерского препарата. В СССР синтезирован препарат метронидазол.

В зависимости от возраста и веса детям назначают по 125—150 мг в течение 10 дней; при отсутствии эффекта проводят повторный курс лечения.

Кроме специфического лечения, нужно уделить внимание и соблюдению общих гигиенических правил, так как при пользовании общим полотенцем или губкой может возникнуть реинфекция, если мать или взрослая сестра также страдает трихомонозом.

Грибковые кольпиты (монилиаз, кандидамикозный кольпит)

Возбудителя этого заболевания раньше называли *Oidium albicans*, *Monilia albicans*; в настоящее время общепринято название *Candida albicans*. Во влагалищных выделениях больных, страдающих кандидамикозным кольпитом, видны гранулирующие клетки, образующие мицелий и гифы; под микроскопом видны разветвляющиеся бамбукоподобные (коленчатые) нити с двойными контурами; на концах нитей располагаются овальной формы бластоспоры.

У детей кандидамикоз встречается редко, так как возбудитель хорошо развивается в кислой среде; оптимальное размножение кандид происходит при pH 4,5—5,0. Грибок чаще всего встречается на влажной поверхности слизистых оболочек, для его размножения необходимо присутствие углеводов. Поэтому кандидамикозный кольпит значительно чаще встречается в период полового созревания или после достижения половой зрелости.

Инкубационный период непродолжителен, всего 24—96 часов. Инфекция сопровождается сильным зудом в области вульвы и явлениями острого вульвовагинита. Влагалищным выделениям предшествует зуд, что имеет большое диагностическое значение. Зуд может быть нестерпимым и обычно уменьшается во время менструации, когда изменяется реакция влагалищного секрета. Выделения густые, сливкообразные, их реакция кислая; в выделениях часто содержатся и палочки Дедерлейна.

Бактериологический диагноз обычно нетруден, так как в нативном препарате удается обнаружить бластоспоры и мицелий. Если к выделениям добавить 10% раствор едкого кали, клетки растворяются, тогда как мицелий сохраняется. В среде Сабуро через 48—72 часа образуются колонии грибка.

Для местного лечения с успехом применяется 20% раствор буры в глицерине, которым смазывают вульву после ее промывания боровским раствором. Рекомендуются и инстилляции во влагалище 1—2% раствором метиленового синего, но он оставляет трудно смывающиеся пятна на белье. В последнее

время для промывания влагалища применяется 2% раствор стерогенола.

Лечение нужно проводить в течение 4—6 дней; так как часто возникают рецидивы, нужно строго соблюдать гигиенические правила во избежание повторной инфекции.

4. Бели параинфекционные

Некоторые инфекционные болезни сопровождаются кольпитом или вульвитом, и влагалищные выделения причиняют больному ребенку дополнительные страдания.

При ветряной оспе на слизистой оболочке преддверия образуются мелкие пузырьки, которые в результате вторичной инфекции могут изъязвиться, вызывая жгучую боль; эти изменения сопровождаются скудными выделениями. Особого лечения не требуется, достаточно следить за чистотой наружных половых органов. В результате применения 1% гидрокортизоновой мази устраняются воспалительные явления и зуд.

Воспаление преддверия является одним из продромальных симптомов кори. Воспалительные изменения обычно незначительные; вместе с прекращением общих явлений прекращаются и выделения.

На 2—3-й неделе заболевания скарлатиной у 80—90% девочек возникают эруптивные бели; интенсивность изменений различная. Выделения жидкие, желтоватого цвета; в тяжелых случаях в выделениях содержится смешанная бактериальная флора, иногда обнаруживается даже гемолитический стрептококк. Этот процесс обычно заканчивается в период шелушения, на 4—5-й неделе заболевания. В тяжелых случаях, особенно если в выделениях обнаружен гемолитический стрептококк, целесообразно провести местное лечение сульфаниламидными препаратами и вводить пенициллин парентерально.

У детей, страдающих вульвитами и кольпитами, очень часто возникают сопутствующие уретриты и циститы, что обусловлено короткой женской уретрой. Поэтому при детских вульвовагинитах всегда нужно думать о цистите и исследовать мочу (кроме общего анализа, нужно исследовать мочу и на сахар).

При наличии инфекции в моче нужно назначать препараты, дезинфицирующие мочу (вестин, церулямин), и при явлениях цистита сульфаниламидные препараты или антибиотики, в зависимости от результата бактериологического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- Anderson O. W. J.A.M.A., 1956, 162:951.
 Bánk E. Magyar Nőorv. Lapja, 1952, 14:175.
 Behrend. Цит. по K. Sommer.
 Boisvert P. L. a. Waldcher D. N. Pediatrics, 1948, 2:24.
 Brehrend H., Lamina J. u. Manakos K. Arch. Gynäk., 1961, 195:79.
 Brewer L. I., Halbern B. a. Thomas G. Am. J. Obstet. Gynec., 1957, 74:834.
 Butler B. C. a. Breakley J. W. Am. J. Obstet. Gynec., 1960, 79:432.
 Callamon F. T. a. Wilson J. F. Non-venereal Diseases of the Genitale. Etiology. Differential Diagnosis and Therapy. Springfield. Ill. Charles. C. Thomas, 1956.
 Clarke B. G. a. Eisenberg H. H. Am. J. Dis. Child., 1947, 74:707.
 Cosar C. et Julon L. Ann. Inst. Pasteur, 1959, 96:238.
 Cruickshank R. a. Sharman A. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1934, 41:208.
 De Bord G. G. J. Lab. clin. Med., 1943, 28:710.
 Dobszay L. Beiträge zur Pathologie und Klinik der weiblichen Genitalorgane im Kindesalter. Eggenbergersche Buchhandlung Karl Renyi. Budapest, 1939.
 Döring K. G. Zbl. Gynäk., 1962, 84:1362.
 Dural P., Roiron V., Siboulet A. et Borel L. J. C. R. Soc. Gynec., 1959, 29:36.
 Englehard C. F. J. Pediat., 1948, 32:404.
 Epstein A. Цит. по L. Dobszay, 1891.
 Everett H. S. В кн.: J. V. Meigs a. S. H. Sturgis. Progress in Gynaecology. W. Heinemann. London, 1947.
 Gray L. A. a. Kotcher E. Clin. Obstet. a. Gynec., 1960, 3:165.
 Gardner H. L. a. Dukes C. D. Am. J. Obstet. Gynec., 1955, 69:962.
 Hardy G. C. Am. J. Dis. Child., 1941, 62:939.
 Hedlund P. Acta paediat., 1953, 42:388.
 Heltai A. a. Taleghamy P. Am. J. Obstet. a. Gynec., 1958, 75:865.
 Hepp J. A. a. Everhardt W. C. Am. J. Surg., 1950, 79:589.
 Huffman J. W. Ann. New York Acad. Sci., 1959, 83:227.
 Huffman J. W. Clin. Obstet. a. Gynec., 1960, 3:154.
 Hunt E. Diseases Affecting the Vulva. 4 Ed. St. Louis, C. V. Mosby Company, 1959.
 Jakobovits A. és Széll I. Magyar Nőorv. Lapja, 1952, 14:175.
 Jones C. P., Carter B., Thomas W. L., Rose R. a. Greadlick R. N. Am. J. Obstet. a. Gynec., 1947, 54:738.
 Kinsey A. C., Pomeroy W. B., Martin C. E., Gebhard P. H. Sexual Behavior in the Human Female. W. B. Saunders. Co. Philadelphia and London, 1953.
 Kotcher E., Keller K. a. Gray L. A. J. Pediat., 1958, 53:210.
 Lang W. R. New Engl. J. Med., 1955, 253:1153.
 Lee H. F. a. Susman W. J. Pediat., 1946, 28:590.
 Leider M. Practical Pediatric Dermatology. St. Louis, C. V. Mosby Company, 1956.
 Lewis R. M. a. Adler E. L. Am. J. Surg., 1938, 38:529.
 Lewis R. M. Am. J. Obstet. Gynec., 1933, 26:592.
 Naegele C. F. Arch. Pediat., 1945, 62:516.
 Nowlin P., Adams J. R. a. Nallie B. C. Jr. J. Urol. (Baltimore), 1949, 62:75.
 Pettit H. a. Hitchcock C. H. J. infect. Dis., 1933, 53:372.
 Puck A. Münch. med. Wschr., 1957, 99:1505.

- Rajka O. és Szodoray L. Bör — és nemibetegsegek. Eü. Kiado. Budapest, 1953.
- Reich J. W. a. Nechtow M. J. Practical Gynecology J. B. Lippincott. Philadelphia — London. Monreal, 1950.
- Rechert J. L., Epstein I. M., Jung R. a. Colwell C. A. Am. J. Child., 1937, 54:459.
- Salacz P. A fluor és kezelese. Müvelt Nép Kiado. Bp. 1955.
- Schauffler G. C. Pediat. Clin. N. Am., 1958, 5:111.
- Schauffler G. C. J. Ven. Dis. Inform., 1950, 31:208.
- Schnoor T. G. Am. J. Trop. Med., 1939, 19:163.
- Schröder R. Lehrbuch der Gynäkologie. Leipzig, 1959.
- Sommer K. Die Gonorrhoe der Frau. G. Thieme. Leipzig, 1939.
- Strept R. J. Urol. (Baltimore), 1954, 72:963.
- Széll I., Ember M. és Novak E. Magy. Nőorv. Lapja, 1963, 26:313.
- Te Linde R. W. a. Brown J. N. Am. J. Obstet. a. Gynec., 1935, 30:935.
- Weaver J. D. Am. J. Obstet. a. Gynec., 1950, 60:257.
- Weinstein L., Bogin M., Howard J. H. a. Finkelstone B. B. Am. J. Obstet. a. Gynec., 1936, 32:211.

Дерматологические заболевания аногенитальной области у детей и повреждения наружных половых органов

1. Дерматологические заболевания

Полезно остановиться на некоторых часто встречающихся кожных заболеваниях аногенитальной области у детей; некоторые из них, как инфекционные гранулемы и остроконечные кондиломы, являются сопутствующим заболеванием при вульвовагините, тогда как другие, как склеротический и атрофический лишай, псориаз и простой герпес, являются истинными кожными заболеваниями, проявляющимися и в детском возрасте.

Инфекционные гранулемы. У девочек с пониженным питанием иногда встречаются неспецифические хронические гранулемы в области вульвы. Они имеют вид неглубоких гранулирующих язв с неровными краями, плохо поддаются лечению. При инфекционной гранулеме наблюдаются тяжелая экскориация и мацерация вульвы, вызывающие жгучую, невыносимую боль. Чаще всего гранулемы возникают у детей с пониженным питанием. Если причина заболевания неясна, необходимо произвести биопсию, чтобы исключить специфическое заболевание. К сожалению, инфекционная гранулема не реагирует на лечение антибиотиками. Лучший эффект достигается при устранении болезненного агента; в некоторых случаях достигается хороший эффект после местного применения мазей, содержащих эстроген. Под влиянием эстрогенных веществ ткани становятся менее чувствительными ко вторичной инфекции.

Остроконечные кондиломы. У маленьких девочек сравнительно редко встречаются остроконечные кондиломы в области вульвы. В этом возрасте кондиломы обычно прояв-

ляются в форме узелкового вегетативного разрастания тканей; у детей редко встречаются изъязвленные кондиломы. Кондиломы образуются на отдельных участках, но иногда сливаются и занимают всю поверхность вульвы. У большинства девочек с остроконечными кондиломами имеются умеренные выделения из влагалища. У более старших девочек хороший эффект достигается в результате местного применения 20% подофиллиновой мази. Этот способ лечения нельзя применять у маленьких детей, так как они могут занести эту мазь пальцами в рот или в глаза. Лечение надо начинать с местного применения 5% аммиачной ртутной мази или сухого льда (криотерапия). Huffman считает, что криотерапия является лучшим методом лечения кондилом вульвы у маленьких детей. При отсутствии эффекта нужно произвести электрокоагуляцию или иссечение кондилом под общим наркозом.

Склеротический и атрофический лишай. Встречается преимущественно у пожилых женщин, но иногда наблюдается и у детей. Микроскопическая картина заболевания одинакова в любом возрасте.

У пожилых женщин склеротический и атрофический лишай нужно дифференцировать от крауроза и лейкоплакии, которые считаются предраковыми состояниями; в детском возрасте эти состояния не наблюдаются. Если склеротический и атрофический лишай не лечить в детском возрасте, то в период полового созревания обычно происходит его обратное развитие. Характерные плоские бляшки с перламутровым блеском; бляшки неправильной формы и окружены эритематозной зоной. В центре каждой бляшки видны черные пробкообразные угри, проникающие глубоко в кориум. Иногда вместо угрей в центральной части бляшки имеется углубление. Так как процесс в основном атрофический, кожа становится морщинистой вследствие гибели части эластических волокон. Бляшки могут быть ограниченными, значительно реже сливаются вместе и занимают большую поверхность вульвы.

Как и большинство кожных заболеваний, склеротически-атрофический лишай сопровождается нестерпимым зудом; ребенок расчесывает кожу, что приводит к возникновению эксориаций, мацераций и трещин, через которые проникает вторичная инфекция. Диагностика обычно нетрудна, если помнить, что крауроз и лейкоплакия у детей не встречаются. Небольшое кровотечение с расчесанной поверхности можно по ошибке принять за влагалищное кровотечение. Для окончательного решения вопроса нужно произвести биопсию. Лечение не дает особо хорошего эффекта, так как этиология этого заболевания неизвестна. Несмотря на то что в период полового созревания происходит обратное развитие процесса, при заместительной эстрогенотерапии не наблюдается эффекта. Атрофические процессы

вульвы у пожилых женщин, по всей вероятности, обусловлены недостатком витаминов А и D. Применение этих витаминов в виде инъекций или мазей у детей также не дает эффекта. При местном применении мазей, уменьшающих зуд, отмечается лучший эффект, чем при использовании гидрокортизоновой мази.

Псориаз. Хотя это заболевание чаще всего поражает кожу в области локтевых и коленных суставов и кожу головы и нижней части спины, псориазные изменения иногда наблюдаются и в области вульвы и межъягодичной щели. Псориазом преимущественно болеют молодые люди в возрасте около 20 лет; в возрасте до 5 лет псориаз наблюдается редко. Этиология неизвестна.

Псориаз является одним из наиболее частых и неприятных кожных заболеваний, так как протекает хронически, часто обостряется и плохо поддается лечению. Родителей нужно успокоить, объяснив им, что это заболевание почти не отражается на общем состоянии ребенка.

В области вульвы иногда наблюдается острая форма псориаза, для которой характерны мелкие чешуйчатые изменения красного цвета; при далеко зашедшей форме псориаза имеются участки в виде отграниченных пятен, покрытые слоистыми, серебристыми чешуйками. Описанные изменения никогда не распространяются на слизистую оболочку влагалища.

В аногенитальной области, где кожные поверхности соприкасаются между собой, в результате трения легко возникают поверхностные повреждения кожи, псориаз часто сопровождается воспалением, мокнутием и образованием струпа. В результате мацерации и вторичной инфекции могут возникнуть диффузный воспалительный отек и эритема вульвы.

Для течения псориаза характерно чередование обострений и регрессий, поэтому нельзя рассчитывать на стойкое излечение. Псориаз редко вызывает ухудшение общего состояния ребенка, поэтому можно не проводить никакого лечения, если изменения необширные и не вызывают никаких жалоб.

Общее лечение обычно не дает значительного эффекта. Можно назначить диету, провести лечение кортизоном, витаминами или антибиотиками, но эффект не лучше, чем от местного лечения.

Для лечения псориаза в области вульвы с успехом применяется 20% дегтярная мазь в сочетании с гидрофильной мазью, обладающая противовоспалительным действием; можно провести и лечение ультрафиолетовыми лучами. Сочетая эти два метода при обострении процесса, обычно удается добиться в течение 10—30 дней существенного улучшения.

Простой герпес. При острых заболеваниях, сопровождающихся высокой температурой, например при пневмонии,

часто наблюдается образование пузырьков на губах, в полости рта и в области вульвы. Иногда эти изменения вызваны различными медикаментозными средствами или чувствительностью к определенной пище. Сначала возникает эритема, затем образуются множественные пузырьки, которые болезненны; ребенок расчесывает их, возникает вторичная инфекция; напряженные пузырьки лопаются, образуется струп. В результате, несмотря на то что инфекция локализуется строго в коже, возникает воспаление регионарных лимфатических узлов, которые становятся болезненными. В большинстве случаев в течение 2 недель наступает выздоровление (без образования рубцов).

Пораженные участки вульвы нужно протирать камфарным спиртом, чтобы уменьшить зуд и предотвратить расчесывание и занесение вторичной инфекции. Для этой же цели можно применять пасту, в состав которой входят окись цинка, тальк и глицерин (15:15:10).

Интересно, что простой герпес иногда рецидивирует в период полового созревания, рецидивы всегда возникают во время менструации.

Простой герпес надо отличать от опоясывающего лишая, который встречается у детей редко; возбудитель очень близок к вирусу ветряной оспы; иногда эти два вируса встречаются вместе.

2. Повреждения наружных половых органов

У маленьких девочек в половых губах содержится небольшое количество подкожножировой клетчатки, их наружные половые органы располагаются более кпереди и поэтому легче подвергаются различным повреждениям. Повреждения чаще всего вызваны падением на какой-нибудь острый или тупой предмет; гораздо реже встречаются повреждения, которые девочка сама себе наносит или которые возникают при изнасиловании. Чем бы ни были вызваны эти повреждения, они являются весьма неприятными для ребенка и для родителей.

Повреждения в результате несчастного случая. Особенности повреждения наружных половых органов в результате падения на какой-нибудь острый или тупой предмет обусловлены анатомическим строением этой области (рыхлая подкожная клетчатка и обильная сеть кровеносных сосудов). В результате прямой тупой травмы быстро образуется гематома, достигающая огромных размеров. Кровотечение начинается сразу же после травмы, но обычно останавливается самостоятельно вследствие сдавления поврежденных сосудов. После применения холода и давящей повязки гематома сравнительно быстро уменьшается. Только в очень редких случаях

может потребоваться оперативное опорожнение гематомы; это вмешательство следует производить под наркозом. Очень важная роль отводится симптоматическому лечению. Родителей надо успокоить и разъяснить им, что повреждение не вызывает никаких последствий.

Ранения возникают в результате падения на какой-нибудь острый предмет. Очень важно определить глубину раны и установить, нет ли повреждений уретры, мочевого пузыря, прямой кишки или органов брюшной полости. В случае повреждения какого-либо из этих органов показана немедленная операция. Если имеется только ранение поверхностных тканей, вопрос о наложении швов решается в зависимости от характера и размеров раны; нужно помнить, что спонтанное заживление тканей в этой области протекает очень хорошо и только в редких случаях требуется вмешательство хирурга.

Повреждения, возникшие в результате саморанения. Если девочка пытается ввести себе во влагалище какой-нибудь предмет, могут возникнуть повреждения вульвы и девственной плевы; у маленьких девочек при подобных попытках чаще всего возникают царапины и ссадины. В результате интенсивной мастурбации может возникнуть ушиб вульвы; подобные повреждения встречаются редко.

Повреждения, вызванные изнасилованием. В случае изнасилования у девочек возникают довольно характерные повреждения вульвы, девственной плевы и промежности. При недостаточно развитой вульве введение полового члена вызывает звездчатый разрыв; видно несколько продольных разрывов девственной плевы. При полном введении полового члена и длительно продолжающемся акте может возникнуть повреждение мочевого пузыря или повреждение, проникающее в брюшную полость. Прежде чем поставить диагноз изнасилования нужно поискать возможные повреждения и в других областях. В случае изнасилования врач должен как можно скорее взять мазок из влагалища для исследования на сперму; кроме того, нужно взять белье и одежду ребенка и передать их следственным органам.

ЛИТЕРАТУРА

- Callomon F. T. a. Wilson J. F. Non — venereal Diseases of the Genitale. Etiology, Differential Diagnosis and Therapy. Springfield, Ill. Charles C. Thomas, 1956.
Ditowsky S. P., Falk A. B., Baker N. a. Schaffner M. J. Dis. Child., 1956, 52.
Huffman J. W. Clin. Obstet. Gynec., 1960, 3: 154.
Leider M. Practical Pediatric Dermatology. St. Louis, C. V. Mosby Company, 1956.

Побочное действие гормональных препаратов

При назначении различных лекарственных средств нужно помнить и об их побочном действии. Мы здесь остановимся на половых гормонах. До сих пор не выработаны точные показания для применения гормональных препаратов; мы и не ставим своей задачей уточнение показаний, считаем необходимым подчеркнуть, что, где только возможно, надо избегать применения у детей стероидных половых гормонов.

Половые гормоны, применяющиеся в детском возрасте, влияют на функцию яичников; кроме того, отдельные гормоны нарушают нормальное развитие женского фенотипа.

Гонадотропины, андрогенные вещества и препараты гестагенного действия не применяются у детей; практическое значение имеют синтетические норстероиды (анаболиты) и эстрогены, поэтому ограничимся изложением побочных явлений при приеме этих препаратов.

1. Анаболиты

С каждым днем возрастает число анаболитических препаратов, относящихся к группе 19-норстероидов; часть этих препаратов применяется парентерально, часть перорально. В табл. 34 приведены данные о биологическом и побочном действии анаболитов.

Андрогенные и анаболические гормоны, обладающие сексуально-эндокринным действием

Основное действие	Андрогенное действие	Анаболическое действие	Анаболическое действие	Гестагенное действие
Побочное действие	Анаболическое	Андрогенное	Гестагенное	Анаболическое
Основное соединение	Тестостерон	Андростендиол	17-алкил-19-нортестостерон	
Соединения, содержащие радикал C ₁₉	Пропионат, фенил-пропионат, метилтестостерон	Метиландростендиол: неостерон, прогандрен Метандростенолон: дианабол		
Соединения, не содержащие радикал C ₁₉ (норстероиды)		Норандростенолонфенилпропионат (не-роболил)	17-этил-19-нортестостерон	Метилэстренолон Норэтиндрон Норэтинодрел Линэстренол Аллилэстренол

Из табл. 34 видно, что эти препараты обладают эндокринным, по всей вероятности, андрогенным и гестагенным, действием. Гестагенное действие незначительное.

Fekete (1964) изучил подробно анаболическое действие этих препаратов, а один из нас (Sas, 1964) недавно занимался изучением их сексуально-эндокринного действия.

Стероиды анаболического действия стимулируют белковый обмен, регулируют обмен азота и в конечном счете способствуют увеличению веса тела. Анаболиты применяются при кахексии, анорексии и дистрофии, а также при ряде атрофических заболеваний мышц, костей и костного мозга.

У детей могут проявиться следующие побочные явления анаболитов: вирилизация, преждевременное окостенение эпифизарных зон, торможение гипофиза и прогестероноподобное действие.

Sas и Piukovits (1964) изучали у взрослых сексуально-эндокринное действие наиболее часто применяющихся в Венгрии анаболитов (не-роболил, дураболин). Установлено, что во время лечения анаболитами секреция гонадотропина не усиливается. Это совпадает с данными Illei и Donhoffer (1962), которые в опытах с грызунами установили, что анаболиты, применяемые в общепринятых дозах, не влияют на гонадотропную функцию гипофиза.

Выделение половых стероидов. Больные во время лечения не выделяли прегнандиол, из чего можно сделать вывод, что во время лечения овуляции не происходит.

Во время лечения анаболитами нарастает выделение всех трех классических эстрогенных веществ; по окончании лечения их выделение понижается до исходной величины. По всей вероятности, в процессе метаболизма анаболиты превращаются в эстрогены (C_{18} -стероиды).

Выделение нейтрального 17-кетостероида. У части больных наблюдалось повышенное, а у части пониженное выделение 17-кетостероидов, но эти изменения нельзя считать закономерными; точно так же обстоит дело и с выделением 17-оксикортикостероидов. Werner и сотрудники (1961), а также Wynn и сотрудники (1962) отметили, что во время лечения метандростенолом (дианабол) несколько понижается выделение 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов. Мы проводили лечение венгерскими препаратами неробол и нероболета (аналоги дианабола). В результате нагрузки АКТГ (во время лечения) значительно увеличилось выделение 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов, из чего можно сделать вывод, что анаболиты не оказывают значительного влияния на реактивную способность коры надпочечников.

Кольпоцитологическая картина. Во время лечения анаболитами происходит значительное понижение кариопикнотического индекса, возрастает число клеток, происходящих из межуточного и парабазального слоев; таким образом, анаболиты не обладают эстрогенным или прогестероновым действием.

При исследовании эндометрия во всех случаях была обнаружена картина пролиферации.

Расстройства менструального цикла проявлялись в виде ановуляторных кровотечений, аменореи или в изменениях сроков менструации.

Сексуально-эндокринные действия препаратов норандростенолон-фенилпропионата можно обобщить следующим образом: эти препараты не влияют на выделение гонадотропина гипофизом, тормозят функцию яичников (не исключено прямое действие): под их действием временно прекращается созревание фолликулов и овуляция. Расстройства менструального цикла, возникающие во время лечения анаболитами, обусловлены торможением фолликулярной системы; характер этих расстройств (профузное кровотечение, олигоменорея, аменорея) зависит от того, в какой фазе месячного цикла применялись анаболиты. Эти расстройства менструального цикла у взрослых не представляют никакой опасности и не требуют основного лечения. У взрослых не наблюдалось явлений вирилизации в связи с применением анаболитов.

При лечении анаболитами девочек в основном надо считаться с теми побочными явлениями, какие имеют место и у взрослых; кроме того, у детей нужно обратить особое внимание на возможное вирилизирующее действие и на преждевременное окостенение эпифизарных зон.

Анаболиты широко применяются у детей различного возраста в связи с рядом заболеваний (дистрофия грудного возраста, отставание в росте или карликовый рост и т. д.). Многие венгерские авторы сообщали о хорошем лечебном эффекте анаболитов, применяющихся в педиатрической практике. Barta и сотрудники (1960) применяли дураболин у детей, отстающих в росте. Раз в 5 дней детям вводили 10—12,5 мг этого препарата;

курс лечения продолжался 6 недель; в случае необходимости после 3-месячного перерыва проводили повторный курс лечения. У 29 детей был достигнут отличный лечебный эффект (увеличение веса и роста). У 2 девочек (возраст 8 и 10 лет) наблюдался умеренный рост волос в лобковой области. Ujsaghy (1962) также применял дураболин у детей грудного возраста, страдающих дистрофией; раз в 3 дня вводили 5—6 мг дураболина (1—10 раз). У 12% детей наблюдалось умеренное увеличение полового члена или клитора, но это изменение носило преходящий характер. По новейшим литературным данным, эта доза дураболина является несколько завышенной. Нунуа и сотрудники (1963) вводили грудным детям, страдающим дистрофией, ежедневно 0,0005—0,002 мг/кг неробола и не наблюдали вредного побочного действия. О подобных результатах сообщили Gergely и Kalmar (1962).

Андрогенное действие анаболических гормонов обусловлено трудностью дозировки. Во избежание его венгерская фармацевтическая промышленность стала выпускать таблетки «Нероболетта» (в одной таблетке содержится 1 мг действующего вещества). Kamargas и Lanczos (1964) отмечают удобство этой дозировки.

В период полового созревания анаболические гормоны оказывают действие на половые органы, вызывая запоздание первой менструации или расстройства еще лабильного менструального цикла.

Как уже указывалось, применение анаболических гормонов у детей может сопровождаться явлениями вирилизации. Bierich (1962) сообщал, что у части больных, лечившихся в течение 3—4 месяцев нортестерон-фенилпропионатом, возникли такие явления. О подобных наблюдениях сообщали и другие авторы. Первым признаком является преждевременный или усиленный рост волос в лобковой области, позже изменяется тембр голоса, который становится более низким. Если сразу прекратить лечение анаболическими гормонами, у большинства больных восстанавливается прежний тембр голоса, хотя имеются отдельные сообщения о необратимом изменении голоса.

Следующим признаком, объясняющимся частично и андрогенным действием, является изменение женской формы тела (грудная клетка и плечи становятся широкими). Появление угрей уже является признаком превышения дозы анаболических гормонов. Более серьезные признаки вирилизации, как гипертрофия клитора и больших половых губ (приобретающих форму мошонки), наблюдаются редко. Bierich (1962) наблюдал подобные изменения у одной девочки, получавшей в течение года ежемесячно 2,5 мг/кг дураболина.

Необходимо подчеркнуть, что явления вирилизации (гипертрофия клитора и изменение тембра голоса) у части

больных необратимы и не прекращаются при прекращении лечения.

Вопросу применения анаболитов у детей была посвящена специальная международная конференция, состоявшаяся в 1962 г. Участники этой конференции пришли к выводу, что у детей нужно обратить гораздо больше внимания на явления вирилизации. Установлены оптимальные дозы андростенолон-фенилпропионата (1 мг/кг в месяц) и метандиола (0,04 мг/кг в день). О подобных дозах писал и Fekete (1964), который обработал литературные данные.

Большинство авторов считает правильным применение анаболитов при отставании в росте или при карликовом росте. Однако необходимо помнить, что эстрогены, андрогены и анаболиты не только влияют на рост, но и ускоряют окостенение эпифизарных зон.

На практике это означает, что окончательный рост ребенка может остаться неизменным, даже если до его достижения и имелось некоторое ускорение роста. В литературе все еще продолжаются споры относительно преждевременного окостенения эпифизарных зон. Согласно новейшим данным, лечение анаболитами является целесообразным, только нужно строго соблюдать указанную выше дозировку.

Проблема лечения во время беременности

Исходя из собственных клинических наблюдений, Zander и Müller обратили внимание на возможность вирилизации женского плода во внутриутробном периоде жизни; они наблюдали явления вирилизации у девочки, мать которой подвергалась во время беременности лечению андрогеном по поводу рака молочной железы. Это сообщение вызвало огромный интерес; уже в течение нескольких лет было опубликовано большое число сообщений о внутриутробной вирилизации. Все случаи вирилизации почти без исключения были вызваны подобным действием. В ходе клинических и экспериментальных исследований было установлено, что внутриутробная вирилизация может быть вызвана не только андрогенными веществами, но и эстрогенами и синтетическими препаратами гестагенного действия (Sas, 1964).

О внутриутробной маскулинизации, вызванной анаболитами, пока не сообщалось. Однако, учитывая химическую структуру этих препаратов, особенно если их применять в больших дозах, нужно считаться с возможностью их вредного действия на женский плод. Мы считаем, что во время беременности нельзя применять анаболиты; этому вопросу мы посвятили обстоятельную работу (Szontágh и Sas).

2. Эстрогены

Внезапное ускорение роста или гигантский рост в период полового созревания может вызвать тревогу не только у родителей, но и у ребенка. Исходя из результатов лечения различных патологических состояний (лечение акромегалии эстрогенами и лечение гигантизма андрогенами), Goldzieher (1956) предложил лечение эстрогенами для торможения усиленного роста. Эстрогены оказывают двойное действие: тормозят секрецию соматотропного и гонадотропного гормонов гипофизом и вызывают ускорение окостенения эпифизов.

Goldzieher сначала назначал больным эстрадиол-валерианат (по 1,6 мг через 5 дней), в последующем 1—2 мг стильбэстрола через день. В конце эстрогенотерапии больным вводили 25 мг прогестерона, чтобы предотвратить кровотечение, обычно возникающее после лечения. Freed (1958) назначал 2,5—4,5 мг эстрогена через день; лечение проводилось в течение нескольких недель или месяцев.

В 1959 г. в редакционном сообщении журнала J.A.M.A. были опубликованы точные показания для эстрогенотерапии; отмечалось, что при внезапном ускорении роста эстрогены можно применять лишь в случае отсутствия вторичных половых признаков. В этом сообщении отмечалось, что эстрогенотерапия вызывает нежелательное побочное явление — кровотечение; для лечения этого кровотечения сначала назначают 25—50 мг тестостерон-пропионата, а затем через день 10—30 мг метилтестостерона.

Whitelaw и Foster (1962) вводят трехкратно по 10 мг эстрадиол-валерианата; одновременно с последней дозой этого препарата вводят 125 мг прогестерона. В конце первого месяца лечения происходит увеличение сосков, начинается рост волос на лобке, кольпоцитологическая картина соответствует эстрогенному действию. В конце 2-го месяца начинается изменение формы тела, рост молочных желез. Через полгода молочные железы уже большие, форма тела соответствует форме тела в период полового созревания, волосы на лобке более густые. Через год молочные железы достигают окончательных размеров, телосложение характерно для взрослой женщины. Происходит значительная прибавка веса и замедление роста.

Интересно, что не у всех больных вырастают волосы в подмышечной области. Маточное кровотечение возникает через 12—14 дней после третьей инъекции.

Мы не собираемся спорить о целесообразности этого лечения, но нам приходилось лечить несколько девочек с кровотечением, лечившихся стильбэстролом. Считаем необходимым рассмотреть более подробно это побочное действие эстрогена,

так как кровотечение вызывает серьезную тревогу у родителей. Во время эстрогенотерапии или после ее окончания возникает маточное кровотечение, являющееся стереотипной реакцией эндометрия на введение стероидных гормонов. В связи с эстрогенотерапией наблюдаются два типа кровотечения: а) кровотечение после прекращения лечения («withdrawal bleeding») обычно возникает на 4—5-й день после прекращения эстрогенотерапии, продолжаясь более 10 дней; кровянистые выделения темного цвета; б) во время лечения происходит пролиферация эндометрия, который всасывает значительное количество воды; по прекращении эстрогенного действия происходит изменение в сосудах эндометрия, возникает кровотечение *per diapedesin* и кровь поступает в полость матки, откуда выделяется наружу (кровянистые выделения). Кровотечение обычно продолжается 5—6 дней и не очень интенсивно. Если эстрогенотерапия продолжалась не свыше 4 недель, можно рассчитывать с большей вероятностью на спонтанное прекращение кровотечения. Это состояние обычно не требует лечения, но вызывает серьезную тревогу у родителей, которых нужно успокоить и разъяснить им, что девочке ничего не угрожает.

Если эстрогенотерапия продолжается более 5 недель, то уже во время лечения возникает маточное кровотечение, не прекращающееся до тех пор, пока не будет увеличена доза эстрогена. Через несколько недель снова возникает кровотечение, требующее дальнейшего увеличения дозы. Это состояние обусловлено повышенной потребностью эндометрия в эстрогенах и соответствует клинической картине ювенильной метропатии. Собственно говоря, речь идет об искусственно вызванной железисто-кистозной гиперплазии эндометрия, сопровождающейся маточным кровотечением. Этим двум видам кровотечения посвящена работа Ober (1957).

Как уже говорилось, это кровотечение не прекращается спонтанно. Лечение состоит в гормональной абразии: введением прогестативных веществ вызывают секреторную перестройку эндометрия, чтобы он по окончании лечения отторгся, как при нормальной менструации. Лечение проводится по той же схеме, что и при ювенильной метропатии.

Очень важно предотвратить кровотечение, что достигается циклическим лечением. Соответствующее отторжение эндометрия происходит в результате следующего лечения: начиная с 19-го по 25-й день эстрогенотерапии больным, кроме эстрогенного препарата, вводят ежедневно 5 мг метилнортестостерона (оргастерон) или 10 мг прегненинолона (колутонд).

Для лечения этого вида кровотечений не рекомендуется применение андрогенных препаратов, так как они могут вызвать вирилизацию.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Allen W. M. South. Med. J., 1951, 44:817.
 Barta L., Csere M., Nabrady I. Gyermekgyógyászat, 1960, 11:262.
 Bierich J. L. Acta endocr. (Kbh), 1962, Suppl. 89.
 Editorial J.A.M.A., 1959, 169:305.
 Fekete Gy. B KH.: Fekete Gy. és. Braun. P. A therapia aktualis kérdései. Medicina. Budapest, 1964.
 Freed S. C. J.A.M.A., 1958, 166:1322.
 Gergely K. és Kalmar Zs. Orvosi Hetilap., 1962, 103:128.
 Goldzieher M. A. J. Clin. Endocr., 1956, 16:249.
 Hunya T., Dobia I., Molnar M. és Pinter M. Gyermekgyógyászat, 1963, 14:10.
 Illei G. a. Donhoffer A. Acta Physiol., 1962, 22:189.
 Kamaras J. és Lanczos F. Gyogyszereink., 1964, 14:97.
 Ober K. G. B KH.: Labhart A. Klinik der inneren Sekretion. Springer. Berlin — Göttingen — Heidelberg, 1957.
 Sas M. Orvosi Hetilap., 1952, 103:2449.
 Sas M. B KH.: Fekete Gy. és Braun P. A therapia aktualis kérdései. Medicina. Budapest, 1964.
 Sas M. és Piukovits I. Orvosi Hetilap., 1964, 105:676.
 Ujsaghy P. Gyermekgyógyászat, 1962, 13:210.
 Werner M., Bitz A., Thölen H. u. Baumann H. Klin. Wschr., 1961, 39:998.
 Whitelaw M. J. a. Foster T. N. J. Pediat., 1962, 61:566.
 Wynn V., London J. a. James V. H. T. J. Endocr., 1962, 25:199.

Беременность и роды у несовершеннолетних девушек

Хотя этот вопрос и выходит за рамки нашей книги, мы решили остановиться на некоторых проблемах, с которыми сталкивается гинеколог.

О родах у несовершеннолетних говорят тогда, когда девочка моложе 16 лет; трудно определить нижнюю возрастную границу, так как роды происходят и у детей, страдающих преждевременным половым созреванием. Все же несовершеннолетними роженицами принято считать девочек в возрасте 11—15 лет.

Совсем иной критерий относительно беременности, возникшей после преждевременного полового созревания, так как соматическое развитие девочек моложе 10 лет настолько выражено, что необходимо учитывать и их статические соотношения; в казуистических сообщениях отмечается удивительно благоприятное течение процессов развития беременности.

Проблемам родов у несовершеннолетних уже давно уделяется большое внимание; этой проблемой занимались очень авторитетные специалисты, такие, как Moriceau; с тех пор в литературе периодически обсуждаются различные вопросы в связи с родами у несовершеннолетних. Из старых авторов Specht (1916) и David и Székely (1924) обстоятельно изучали этот вопрос. За последние годы опубликовано большое число сообщений, в том числе и работы венгерских клиницистов.

Оптимальным возрастом для родов считается возраст 19—22 года (Stöckel, 1951); в этом возрасте заканчивается рост, организм полностью развит, эластичность и состояние тканей оптимальные.

Девочки, забеременевшие в возрасте до 16 лет, развиваются быстрее во время беременности. Повышенное содержание стероидов в крови способствует ускорению развития половых органов и особенно развитию костей таза. Размеры таза у первородящих несовершеннолетних несомненно меньше, чем у взрослых женщин, но значительно больше, чем это соответствует паспортному возрасту: их таз пригоден для ро-

дов. Необходимо подчеркнуть, что это не относится к несовершеннолетним беременным моложе 10 лет, страдающим преждевременным половым созреванием.

Роды у несовершеннолетних не имеют никаких вредных последствий и не влияют отрицательно на дальнейшее развитие девочки (Stöckel, 1951).

Организм девочки становится половозрелым и способным к размножению тогда, когда соматическое развитие достигло такой стадии, что организм уже может справиться с повышенной нагрузкой во время беременности. При рассмотрении вопросов в связи с преждевременным половым созреванием уже отмечалось, что роды даже у маленьких девочек не оказывают вредного действия на ее дальнейшее развитие и способность к размножению.

Если подходить к данной проблеме только с учетом соматического развития, то роды у несовершеннолетних не являются особой патологией; однако нельзя забывать, что умственное развитие в этом возрасте еще недостаточное, поэтому считают нежелательным беременность и роды в этом возрасте. Как уже упоминалось выше, в период полового созревания происходит скачкообразное соматическое развитие, но оно не сопровождается соответствующим умственным развитием и у девочки еще нет жизненного опыта.

В чем проявляется недостаточное умственное развитие? По данным Marchetti и Menaker (1950), токсикозы беременных и эклампсия наблюдаются у несовершеннолетних беременных в 7 раз чаще, чем у взрослых женщин, так как несовершеннолетние беременные не соблюдают диеты и не выполняют медикаментозные назначения врача. У несовершеннолетних очень высока перинатальная смертность плода (Specht, 1916; David és Székely, 1924; Marchetti a. Menaker, 1950; Burger, 1950; Stöckel, 1951, и др.). Если несовершеннолетние роженицы с недостаточно развитым материнским инстинктом и недостаточным жизненным опытом пользуются поддержкой со стороны родителей, то перинатальная смертность несколько снижается. Несовершеннолетний возраст сам по себе не является показанием для прерывания беременности (Olsen, 1936).

Течение беременности. У несовершеннолетних беременных самопроизвольные выкидыши происходят реже, чем у женщин в возрасте старше 20 лет (Poliakoff, 1958; Israel a. Woutersz, 1963). Беременность протекает сравнительно благополучно, рвота возникает редко. Прогноз у несовершеннолетних беременных не хуже, чем у взрослых беременных.

Такие осложнения во время беременности, как анемия и кровотечения, возникают реже, чем у взрослых. Единственным исключением является токсикоз беременных, который наблюдается значительно чаще у первородящих несовершеннолетних (Israel a. Woutersz, 1963; Poliakoff, 1958); это также отмечалось и старыми авторами.

Почти все авторы отмечают, что роды у несовершеннолетних протекают благоприятно. Неправильные положения плода наблюдаются редко; единственным исключением является тазовое предлежание плода, встречающееся несколько чаще у несовершеннолетних (Burger, 1950).

Продолжительность родов меньше, чем у взрослых женщин; Marchetti и Menaker (1950), изучив течение родов у 634 несовершеннолетних, установили, что роды в среднем продолжались 13½ часов; об аналогичном наблюдении сообщил еще Specht (1916). Родовая слабость и затяжные роды наблюдаются очень редко; к кесаревому сечению приходится прибегать не чаще, чем у взрослых.

Некоторые авторы отмечают, что наложение щипцов применяется у несовершеннолетних чаще, чем у взрослых; это, по всей вероятности, обусловлено частотой токсикозов.

Повреждения мягких тканей и кровопотеря во время родов меньше, чем у взрослых.

Обобщив все наблюдения, можно сказать, что роды у несовершеннолетних первородящих протекают более благоприятно, чем у взрослых женщин.

Состояние плода. Poliakoff (1958) изучал состояние плода у 299 несовершеннолетних рожениц (их возраст был 11—15 лет): в 17,7% случаев вес плода был менее 2500 г; вес плода в основном соответствовал зрелости.

Нет точных статистических данных относительно частоты врожденных пороков развития.

Перинатальная смертность несколько ниже средней; на материале Poliakoff (1959) она составила 5,9%. По данным Israel и Woutersz (1963), перинатальная смертность у несовершеннолетних в возрасте 11—20 лет составила 1,5%, а у рожениц в возрасте свыше 20 лет — 1,62%.

Послеродовой период. Все авторы отмечают, что заболеваемость и смертность в послеродовом периоде среди несовершеннолетних ниже, чем у взрослых женщин. Тромбоэмболические заболевания почти не встречаются, послеродовая инволюция весьма благоприятная. Лактация тоже благоприятна.

ЛИТЕРАТУРА

Burger K. Lehrbuch der Geburtshilfe. Springer Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg, 1950.

David M. és Székely J. Orvosi Hetilap, 1924, 68:817.

Israel S. L. a. Woutersz T. B. Am. J. Obstet. Gynec., 1963, 85:659.

Marchetti A. A. a. Menaker J. S. Am. J. Obstet. Gynec., 1950, 59:1013.

Olsen A. Acta Obstet. Scand., 1936, 16:269.

Poliakoff S. R. Am. J. Obstet. Gynec., 1959, 76:746.

Stöckel W. Lehrbuch der Geburtshilfe. G. Fischer. Jena, 1951.

Specht A. Zbl. Gynäk., 1916, 40:60.

Гигиена девочки

Гигиена и питание женщины должны обеспечить в первую очередь ее биологическую задачу — материнство и сохранение вида. Считаем необходимым особо подчеркнуть эту задачу в связи с тревожным состоянием прироста населения в нашей стране. Гигиенические мероприятия должны носить не эпизодический, а постоянный характер и должны начинаться с момента рождения девочки.

Особое внимание нужно уделить воспитанию девочек; ни в коем случае нельзя искусственно сокращать их детство и юность, стараясь сделать ребенка «большой». Следует избегать умственной перегрузки, хотя бы в семье, так как мы все являемся свидетелями, что большая нагрузка в школе, дополнительные уроки и различные курсы делают из детей маленьких взрослых. Детям нужно обеспечить продолжительный сон; в раннем детском возрасте ребенок должен спать 9—10 часов, а в период полового созревания 8—9 часов.

У большинства девочек период полового созревания проходит гладко, если им оказать соответствующую помощь и поддержку. Лучшим советчиком девочки является мать, но, к сожалению, многие матери не выполняют этой задачи, иногда просто потому, что не осознают ответственности своей роли в воспитании дочери. Иногда мать доверяет эту задачу своей старшей дочери, которая успешно справляется с ней. Однако в ряде случаев требуется и помощь врача. Если педиатр и гинеколог займут правильную позицию, то они могут не толь-

ко добиться излечения какой-нибудь болезни, но помочь полезным советом родителям еще до возникновения болезни.

Нужно помнить, что усиленный рост и возросшие анаболические процессы в период полового созревания требуют обеспечить ребенку соответствующее питание и нужный отдых. В этом возрасте девочки склонны к мечтаниям и романтике; они в этом возрасте очень подвержены постороннему влиянию и в то же время школа ставит перед ними повышенные требования и задачи. Поэтому девочкам нужно обеспечить правильное питание, достаточный сон и отдых, пребывание на свежем воздухе, создать возможность заниматься физкультурой.

1. Гигиена питания

Здоровый человек не нуждается в особой диете, так как в его привычной пище содержится необходимое количество калорий, белков, углеводов, жиров, витаминов и минеральных веществ. Иначе обстоит дело с детьми: обмен веществ и потребность в калориях у детей совсем иные, растущему детскому организму нужно обеспечить возможность образования новых тканей.

Прежде всего девочкам нужно обеспечить прием достаточного количества белков, необходимых для роста, поэтому в рацион питания должно входить достаточное количество мяса, яиц, молока и сыра. Ежедневно требуется 0,5 л молока для удовлетворения потребности в высококачественных белках.

Благодаря особенностям венгерской национальной кухни детям обеспечено достаточное количество жиров и углеводов. Надо опасаться перекармливания, которое приводит к ожирению с последующими расстройствами гормональной функции. Ожирение не является признаком здоровья!

Нужно обеспечить внесение в организм достаточного количества витаминов, большинство из которых выполняет роль ферментов. Из опытов с животными известно, что при гиповитаминозе А течка становится беспорядочной, овуляции не происходит; подобные явления наблюдаются и при передозировке витамина А (гипервитаминоз). Для нормальной функции половых желез особо необходимы два витамина: недостаток комплекса витамина В вызывает у подопытных животных *divestrus* и дегенерацию яйцеклетки (фолликула); эти изменения более выражены у молодых животных. Менструации становятся беспорядочными, нарушается метаболизм эстрогена в печени. Исходя из результатов экспериментальных исследований, Julesz и соавторы (1936, 1946, 1950) указали на

важную роль витамина В₁; им удалось доказать, что кетогенная диета вызывает усиление секреции гонадотропина гипофизом, тогда как витамин В₁ вызывает понижение секреции фолликулостимулирующего гормона. Витамин В₁ способствует увеличению числа эозинофилов у кроликов, что в свою очередь стимулирует секрецию лютеотропного гормона. В настоящее время можно считать доказанной роль этого фактора в овуляции и выделении эстрогена. Поэтому нужно обратить особое внимание на внесение достаточного количества витамина В₁ в рацион девочки в период полового созревания. Витамин С играет определенную роль в функции желтого тела в секреции прогестерона; его роль еще недостаточно изучена. Отметим, что за последние годы для определения лютеотропного гормона применяются методы, основанные на определении содержания витамина С в яичниках. Из опытов с животными уже давно известна важная роль витамина Е, применяющегося преимущественно с лечебной целью.

В настоящее время в Венгрии можно считать разрешенной проблему профилактики рахита (по крайней мере тех его форм, на которые можно воздействовать витамином D). Благодаря правильной организации помощи детям всем без исключения грудным и маленьким детям обеспечено достаточное количество витамина D, необходимое для профилактики рахита. Большую роль сыграло и изменение образа жизни (дети значительно больше подвергаются воздействию солнечных лучей во время игр и спортивных занятий). Нужно помнить, что введение витамина D в раннем детском возрасте является профилактикой узкого таза, что сказывается благоприятно на последующих родах.

У женщин имеется склонность к запорам, которая очень часто проявляется уже в детском возрасте. Отсутствие ежедневного стула сначала приводит к расширению прямой кишки, в которой происходит скопление кала; в последующем стенка кишечника привыкает к постоянному раздражению, вызванному скопившимся калом; постепенно возникают запоры. Переполненная прямая кишка может явиться причиной ненормального положения матки; токсины и продукты распада, всасывающиеся из прямой кишки, могут вызвать перитонит или параметропатию; опорожнение затвердевшего кишечного содержимого способствует образованию геморроя или трещин заднего прохода.

Девочек с раннего детского возраста нужно приучать к ежедневному опорожнению кишечника в определенное время. Это имеет не менее важное значение, чем своевременный прием пищи. Этим можно предотвратить ряд жалоб и заболеваний в более позднем периоде. Родители должны регулярно следить за стулом ребенка.

Девочкам, у которых рано проявляется склонность к запорам, целесообразно давать пищу небольшими порциями, что в большинстве случаев является достаточным для урегулирования стула. Пища и продукты, содержащие большое количество целлюлозы и шлаков (овощные блюда, черный хлеб), усиливают кишечную перистальтику. Хороший эффект наблюдается при приеме натошак сахара, сладких сиропов, фруктовых соков и варенья. Однако нельзя вдаваться в крайность, создавая специальную диету для ребенка, так как это может подействовать на его психику и ребенок может вообразить, что он больной.

К слабительным можно прибегать только в случае крайней необходимости и только после исключения заболеваний, которые могут явиться причиной запора. Если все же потребуются слабительные, то нужно применять только слабые слабительные в минимальной дозе, необходимой для однократного опорожнения кишечника. Можно попробовать давать горькую минеральную воду, которая обычно оказывает хороший эффект. В детском возрасте нужно избегать клизм, так как дети обычно боятся этой неприятной процедуры.

Девочек также нужно приучать и к регулярному опорожнению мочевого пузыря. Переполненный мочевой пузырь вызывает смещение матки кзади; кроме того, может явиться и причиной параметропатии. Вследствие короткой уретры застойная моча легко инфицируется. У девушек и у молодых женщин часто наблюдается вредная привычка принимать минимальное количество жидкости, чтобы не мочиться часто. Эта привычка, обусловленная ложным стыдом, сказывается вредно на функции почек. У женщин часто наблюдается еще одна вредная привычка — удерживать мочу вплоть до перерастяжения мочевого пузыря; в результате может возникнуть ретроверсия матки. Девочки должны получать нужное количество жидкости и опорожнять мочевой пузырь через 3—4 часа.

2. Гигиена одежды

Мода, к сожалению, оказывает большее влияние на женскую одежду, чем гигиенические требования; все же мы должны признать, что за последние десятилетия и в этой области произошло некоторое улучшение; уже давно вышли из моды корсеты и бандажи из металла или из синтетических материалов. Они, несомненно, придавали телу женщины красивую, стройную форму, но приносили и много вреда: нарушалось дыхание кожи, сдавливался кишечник; повышенное внутрибрюшное давление передавалось на дно таза. Современ-

ные пояса для чулок не оказывают вредного действия, а здоровая женщина не должна пользоваться бандажом.

Одежда должна вообще соответствовать времени года и погоде, но ни в коем случае не следует нарушать кровообращения (например, круглые резинки для чулок вредны) и дыхание. Блузка и юбка не должны быть чрезмерно узкими. Гинекологи и ортопеды много занимались изучением проблемы болей в поясничной области у женщин. Schröder пришел к выводу, что у значительного числа женщин эти жалобы обусловлены статическими изменениями. Эти изменения могут быть вызваны беременностью, неправильным образом жизни или несоответствующей одеждой. Боли в пояснице могут быть обусловлены относительным растяжением стенки нижнего отдела живота и компенсаторным лордозом. Не вдаваясь в подробности этого патологического процесса, отметим лишь, что он частично вызван и несоответствующей одеждой. Узкие блузки и юбки сдавливают верхний отдел живота, ограничивают дыхательные движения. Повышенное внутрибрюшное давление передается на нижний отдел живота, происходит растяжение брюшной стенки, которое через 20—40 лет сказывается в нарушении статики.

Необходимо, чтобы девочки ежедневно меняли трусы. Даже у маленьких девочек имеются минимальные влагалищные выделения, которые попадают вместе с мочой на трусы, где происходит их затвердение. В этих выделениях размножаются бактерии, которые могут вызвать вульвит, а грязные трусы могут вызвать раздражение кожи вульвы и бедер. Трусы должны быть такого покроя, чтобы не мешать ребенку при ходьбе, сгибании и игре; узкие штанишки могут вызвать дерматит или склонность к мастурбации. У маленьких девочек трусы должны быть закрытыми, во избежание переохлаждения зимой и попадания песка или грязи в вульву летом.

Нужно сказать несколько слов и о материале для нижнего белья. В последнее время выпускается все больше белья, в том числе и детского, из различных синтетических материалов. Так как дети более подвижны, чем взрослые, синтетические материалы вызывают повышенное потоотделение, но не впитывают пот; кроме того, эти материалы воздухо непроницаемы. В конечном счете возникает прурит и дерматит, и ребенок расчесывает раздраженные участки кожи.

Маленькие девочки не должны носить лифчика. Более взрослые девочки с развитыми молочными железами должны носить бюстгальтер по эстетическим причинам (особенно во время спортивных занятий и на уроках физкультуры). Бюстгальтер должен быть сделан из соответствующего материала и не прижимать молочные железы к грудной стенке и кннзу, так как это может вызвать расстройство кровообращения мо-

лочных желез; целесообразно, чтобы передние бретельки бюстгальтера были более короткими, что способствует и улучшению лимфообращения.

Чулки должны быть достаточно длинными; девочки зимой должны носить теплые чулки, уже в детском возрасте нужно избегать круглые резинки для чулок.

3. Личная гигиена

Персонал, ухаживающий за новорожденными и грудными детьми, должен тщательно мыть руки перед обработкой половых органов у детей. Кожа детских половых органов нежная и обладает сравнительно низкой сопротивляемостью, поэтому у них легко могут возникнуть вульвит и кольпит; эти заболевания протекают у детей тяжелее, чем у взрослых, так как у них еще нет биологической защиты матки, поэтому после выздоровления часто наблюдается образование рубцов и атрезий, трудно поддающихся лечению.

Для поддержания чистоты половые органы нужно осторожно обмывать теплой водой с мылом (мыло, содержащее большое количество щелочи, может вызвать химическое раздражение половых органов). Вульву нужно обмывать 2 раза в день, тщательно удаляя водой все остатки мыла.

Уже с раннего возраста девочек нужно приучать к соблюдению гигиенических правил. Постоянное соблюдение чистоты является залогом здоровья, хорошего настроения, работоспособности и приятного внешнего вида. Кроме ежедневного ухода за лицом и руками, целесообразно принимать каждое утро душ, а если девочка сильно потеет, душ нужно принимать несколько раз в день, во время принятия душа надо хорошо обмыть подмышечную область и половые части. Чтобы улучшить кровообращение кожи, целесообразно энергично протирать кожу двумя щетками, производя циркулярные движения (спереди тело следует протирать мягкой, а сзади жесткой щеткой).

Теплую ванну достаточно принимать 1—2 раза в неделю; девочка не должна купаться более 10 минут; оптимальная температура 35—37° (после ванны полезно принять прохладный душ). Переменные ванны улучшают кровообращение кожи. В воде можно развести различные освежающие средства, выпускаемые в виде кристалликов или таблеток (хвойный экстракт, уголекислота).

Здоровые женщины, а тем более девочки не нуждаются в промывании влагалища. У детей, правда, имеются небольшие влагалищные выделения, но для их удаления достаточно обмывать вульву или принять обычную ванну.

4. Физкультура, спорт

Наша школьная система обеспечивает детям уже с раннего возраста возможность заниматься физкультурой и спортом. Спорт необходим для развивающегося организма, однако он не должен превращаться в крайность, в погоню за рекордами. Организм девочки нуждается в физкультурных упражнениях, которые способствуют увеличению реактивной способности организма.

Долгое время велись споры на тему, существуют ли чисто мужские и чисто женские виды спорта. В настоящее время считается, что женщины и девушки в принципе могут заниматься любым видом спорта, который соответствует биологическим особенностям и задачам женского организма. Девушки по эстетическим причинам не должны заниматься теми видами спорта, которые вызывают гипертрофию отдельных мышечных групп или деформируют женскую фигуру. Достаточно, если девушка занимается гимнастикой 10—15 минут в день.

Наиболее соответствующими видами спорта для девушек считаем шведскую гимнастику, легкую атлетику, различные игры с мячом, теннис, плавание, лыжи, коньки. Физкультурные и спортивные занятия укрепляют мышцы брюшной стенки; нужно избегать упражнений, вызывающих гипертрофию мышечного дна таза, так как это позже может вредно отразиться на родах. Очень полезны прогулки и туристические походы.

Спорт не должен превратиться в самоцель; он имеет определенную цель: усилить гибкость и сопротивляемость организма.

Спортивным врачам и тренерам известно, что спортивные результаты у женщин и девушек во время менструаций более низки, поэтому нецелесообразно привлекать девушек к спортивным соревнованиям во время менструации. Спорт сам по себе не оказывает вредного влияния на характер менструации; в большинстве случаев спорт стимулирует эндокринную функцию и лишь в единичных случаях усиливаются жалобы в связи с менструацией. Девочек с болезненной менструацией нецелесообразно освобождать от физкультуры, так как этим причиняется им только вред.

Часто задают вопрос, можно ли заниматься спортом во время менструации? Мы считаем, что в это время можно проводить легкую тренировку, необходимую для поддержания спортивной формы. Исключение составляют водные виды спорта, езда верхом, прыжки.

Часто возникает такая ситуация, когда менструация должна совпасть с уже назначенным днем соревнования, в котором спортсменка должна непременно участвовать. Что делать в

таком случае? Выход есть, и он состоит в отсрочке менструации; начиная с 20—22-го дня цикла спортсменка принимает ежедневно до дня соревнования 5—10 мг норстероида гестогенного действия и 50 γ этилэстрадиола. Введение стероидов препятствует возникновению сосудистых реакций, предшествующих менструации. Достаточно принимать эти препараты до дня соревнования. Через 48—72 часа после прекращения приема лекарств начинается кровотечение. Для этой цели лучше всего применять препараты оргастерон и оргаметрил (в таблетках) и линдиол, в котором содержится еще и эстрогенное вещество; излишнее применение препарата микрофолина. Прием перечисленных препаратов следует начинать с 21-го дня цикла, иначе нельзя добиться отсрочки менструации.

Значительно сложнее вызвать менструации раньше срока, поэтому мы не рекомендуем делать подобные попытки.

Необходимо подчеркнуть, что к изменению срока менструаций следует прибегать лишь в исключительных, действительно оправданных случаях; если к этому методу прибегать часто, то раньше или позже возникает нарушение цикла, которое может потребовать серьезного медикаментозного лечения.

5. Менархе и поведение во время менструального периода

Менархе. Ко времени наступления половой зрелости каждая девушка должна быть осведомлена о сущности менструации. Первое появление менструального кровотечения, особенно если оно сопровождается болезненными ощущениями, производит на девочек удручающее впечатление, пугает и волнует их. Мать или старшая сестра должны заранее подготовить девочку к этому событию уже в возрасте 11½—12 лет. Девочке нужно разъяснить, что месячные являются не заболеванием, а физиологическим состоянием, которое будет в последующем регулярно повторяться через 4 недели.

Гигиена менструального периода. Огромное значение имеет соблюдение чистоты половых органов, так как менструальные выделения попадают на вульву и кожу бедер и превращаются в идеальную питательную среду для бактерий. Во время менструации меняется и реакция влагалищных выделений, что способствует повышению вирулентности бактерий. Характерный неприятный запах возникает в результате распада влагалищных выделений. Наружные половые органы и бедра нужно обмывать теплой водой с мылом не менее 2 раз в день. При обмывании нельзя пользоваться губкой. Раньше

запрещалось купаться во время менструации; в настоящее время известно, что купание не приносит никакого вреда, поэтому дома можно купаться без всякого опасения, только вода не должна быть горячей.

Ежедневно нужно производить смену белья и, если есть возможность, принимать душ. По эстетическим причинам нельзя купаться на пляже или в бане.

В связи с купанием нужно отметить, что вода не должна быть слишком холодной, так как может вызвать сужение сосудов малого таза, вследствие чего менструации могут затянуться (отторжение эндометрия происходит медленно). Горячая вода вызывает расширение сосудов, вследствие чего кровотечение может резко усиливаться.

Широко принято в день ожидаемой менструации принимать горячие сидячие или ножные ванны, чтобы вызвать полнокровие органов таза. Эта процедура нефизиологична, поэтому ее не только не рекомендуем, но считаем вредной.

Спринцевание в период менструации нецелесообразно; девушкам не рекомендуются спринцевания даже вне менструального периода. Во время менструального периода полностью запрещаются половые сношения (возможность инфицирования, появления гиперемии тазовых органов, ведущей к усилению кровотечения).

Женщины в Венгрии пользуются двумя видами менструальных повязок. Один вид из фланелевой ткани, прикрепляющийся к поясу; эту повязку можно стирать и использовать повторно; мы считаем, что такая повязка негигиенична, так как, во-первых, в домашних условиях нельзя добиться ее стерильности и, во-вторых, фланелевая ткань после многократной стирки становится грубой, жесткой и может вызвать вульвит или дерматит бедер.

Лучше пользоваться готовыми стерильными ватными повязками, покрытыми тонким слоем марли; эта повязка гигиенична, мягкая, не вызывает раздражения половых органов и кожи бедер и ее можно легко снять во время акта мочеиспускания или дефекации.

За прошедшие 20 лет за рубежом очень много спорили о достоинствах и недостатках влагалищного тампона из ваты. Этот тампон, несомненно, удобен, не мешает ходьбе, однако вызывает застой менструальных выделений, которые подвергаются распаду и могут вызвать инфекцию. Эти тампоны целесообразно применять лишь женщинам и девушкам со скудными менструальными выделениями, которые уже живут половой жизнью; у девственниц нет возможности ввести такой тампон.

Как уже упоминалось выше, в период менструации нужно избегать тяжелой работы и интенсивных спортивных занятий.

Девушка может продолжать свою обычную работу или занятия в школе, нужно избегать умственной перегрузки.

Педагоги должны помнить, что характер девушки меняется в период установления правильного ритма менструальных циклов. Ученицы становятся рассеянными, плохо концентрируют внимание, их успеваемость понижается, они быстро утомляются; поведение в период менструации обусловлено лабильностью вегетативной системы. Женщины за рулем в период менструации значительно чаще попадают в дорожные аварии, что свидетельствует о недостаточной концентрации внимания. Также установлено, что работоспособность заводских работниц значительно понижается в период менструации.

Из всего сказанного нужно сделать следующий вывод: женщина или девушка во время менструации не является больной, но ее умственный и физический тонус понижен, также понижена и сопротивляемость организма, поэтому нельзя ее подвергать большим нагрузкам. И, наоборот, родители не должны впадать в другую крайность и укладывать девочку в постель во время менструации.

6. Половое воспитание

В период полового созревания у девочек пробуждается интерес к половой жизни и вообще к проблемам размножения. Сегодня уже никто не оспаривает необходимость полового воспитания детей; можно только спорить об объеме и методах этого воспитания. У нас создается впечатление, что об этом вопросе говорится слишком много; этой проблеме уделяют внимание лекторы, литераторы и ряд людей, в чьих добрых намерениях нельзя сомневаться, но которые не обладают достаточными знаниями из этой области. Будет меньше вреда, если довести до сведения девочек меньше подробностей, чем в этом отношении перестараться.

По достижении определенного возраста девочке нужно сообщать действительное положение вещей. Гораздо лучше, если мать ознакомит свою дочь с этими проблемами, чем если девочка все это узнает от своих несведущих подруг. Беседы с девочкой нужно вести так, чтобы она постепенно осознала, что с достижением половой зрелости и она станет матерью; девочке также нужно объяснить, что она еще не созрела для роли матери и что ей пока нельзя вступать в половую связь с мальчиками.

До первых менструаций девочке нужно разъяснить, что они возникают в определенном возрасте, что кровотечение является не заболеванием, а физиологическим состоянием, которое впредь будет повторяться с регулярными интервалами.

Девочку нужно ознакомить с гигиеной менструального периода, с особенностями пола и с анатомией половых органов. Позже, с приближением периода полового созревания, девочке нужно разъяснить в общих чертах суть половой жизни и процессов размножения; нужно подчеркивать, что один необдуманный шаг может иметь тяжелые последствия на всю жизнь.

Воспитательная задача матери до некоторой степени облегчается тем, что девочки приобретают некоторые знания из этой области в школе, на уроках зоологии, биологии и гигиены. Считаю излишним объяснять девочкам в этом возрасте все подробности половой жизни; это лучше сделать незадолго перед вступлением в брак или после достижения половой зрелости. Девочкам нужно разъяснить, что воздержание от половой жизни не оказывает вредного действия на организм.

Мы не считаем необходимым и целесообразным чрезмерное половое просвещение. На так называемых лекциях, посвященных половому воспитанию, лектору часто задают эротические, циничные вопросы и подобные лекции обычно не приносят никакой пользы. Девочкам не нужно знать о способах контрацепции и о различных половых извращениях. Тем, кто не согласен с нами, можно задать вопрос, какая польза от того, если девочек уже в этом возрасте лишить всякой романтики? Чрезмерное половое просвещение является одной из причин того печального явления, что нам часто приходится прерывать беременность у 13—14-летних девочек. Естественно, домашнее воспитание и отношения между родителями играют огромную роль в формировании психики девочки; нельзя также забывать, что скученные жилищные условия отрицательно влияют на половое воспитание детей.

ЛИТЕРАТУРА

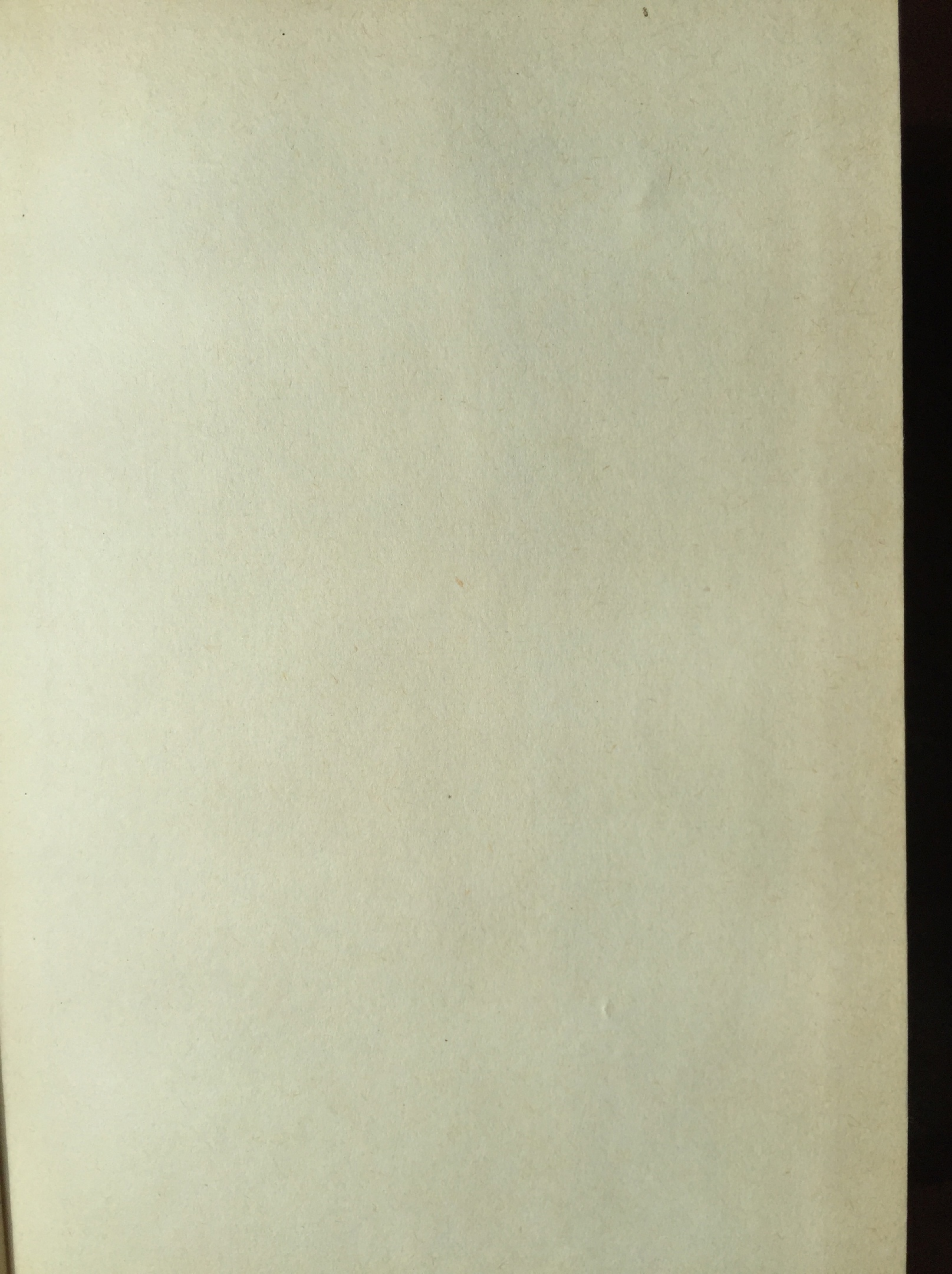
- Fekete S. és Farkas K. A havivérzés elmélete es klinikuma Egészségügyi Kiado. Budapest, 1953.
Frigyessi J. Nőgyógyaszat. Stephaneum. Budapest, 1948.
Julesz M. és Winkler E. Orvosi Hetilap., 1936, 80:369.
Julesz M. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1949, 1:1.
Julesz M., Csillag M. és Méhes L. Orvosi Hetilap., 1950, 91:73.
Kovacs L. A noorvosnal. Medicina. Budapest, 1964.
Millen J. W. The Nutritional Basis of Reproduction Charles C. Thomas, Springfield, Ill, 1962.
Novak E. a. Novak E. Textbook of Gynecology. Williams a. Wilkins, Co. Baltimore, 1952.
Neubert R. Die Geschlechtsfrage. Groifenverlag, Rudolstadt, 1956.
Schröder R. Lehrbuch der Gynäkologie. VEB. G. Thieme. Leipzig, 1959.
Zoltan I. Nőgyógyaszat. Egészségügyi Kiado. Budapest, 1952.
Würterle A. Über statische Beschwerden. Wissenschaftl. Ztschr. d. Karl Marx Universität. Leipzig, 1953, 3:107.

ОГЛАВЛЕНИЕ

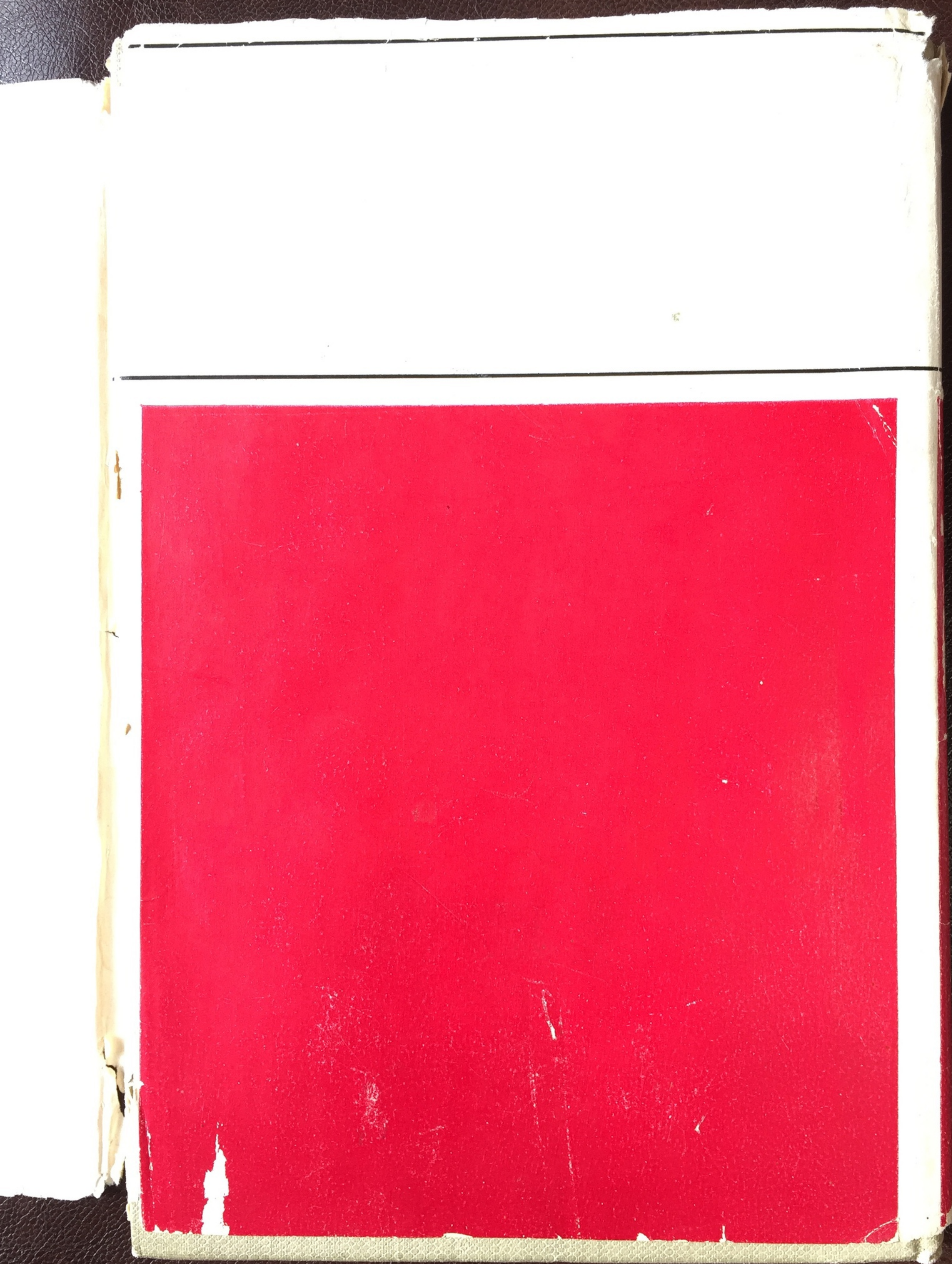
Предисловие	5
Введение	7
1. Основные проблемы грудного и детского возраста	8
2. Отклонения от нормы	8
3. Нормальное развитие костной системы	9
4. Влияние эндокринных желез на костную систему	15
5. Аномалии роста костной системы	22
Литература	23
 Глава I. <i>Исследование новорожденных, грудных детей и девочек</i>	25
1. Исследование новорожденных и грудных детей	25
2. Исследование девочек	32
3. Поведение врача и матери во время гинекологического исследования ребенка	36
Литература	39
 Глава II. <i>Определение женского пола</i>	40
1. Генетический, или хромосомный, пол	41
2. Гонадный пол	45
3. Соматический пол	47
4. Психосексуальный пол	51
Литература	52
 Глава III. <i>Морфология половых органов и их функция до периода полового созревания</i>	54
1. Гормональный статус новорожденного	54
2. Влияние гормонов матери на новорожденных	59
3. Половые органы в детском возрасте	61
Литература	67

Глава IV. Период полового созревания	69
1. Соматические изменения	71
2. Развитие вторичных половых признаков	72
3. Морфологические изменения половых органов	73
4. Гормональная функция	75
5. Gonadarche и adrenarche	77
6. Менархе	79
7. Изменения психики	81
Литература	81
Глава V. Аномалии развития половых органов	83
Аномалии развития отдельных половых органов	83
Возникновение аномалий развития половых органов и их взаимо- связь	89
Гинатрезии	92
Аномалии развития мочевой системы	95
Аномалии развития заднего прохода и прямой кишки	98
Литература	100
Глава VI. Гермафродитизм	101
Аномалии генетического и гонадного пола	104
Аномалии соматического пола	125
1. Адреналовый женский ложный гермафродитизм (врож- денный адреногенитальный синдром)	126
2. Опухоли надпочечников	148
3. Женский ложный гермафродитизм неадреналового про- исхождения	151
Общая диагностика гермафродитизма	153
Общие принципы лечения	156
1. Установление пола у гермафродитов	156
2. Пластические операции в раннем детском возрасте	158
3. Пластические операции в последующие периоды жиз- ни	159
4. Удаление яичек у лиц с мужским ложным гермафро- дитизмом	160
5. Ошибки в воспитании детей, страдающих гермафроди- тизмом	161
6. Поведение родителей	162
7. Формирование психосексуальной сферы у ребенка	163
Литература	163
Глава VII. Преждевременное половое созревание	168
1. Истинное преждевременное половое созревание	171
2. Ложное преждевременное половое созревание	179
Литература	180
Глава VIII. Варианты признаков полового созревания	182
Литература	189
Глава IX. Позднее половое созревание и половое недоразвитие	190
Идиопатическое позднее половое созревание	191
Гипоталамическое половое недоразвитие	192
Гипофизарное половое недоразвитие	194
Первичное гонадное половое недоразвитие	197
Литература	198
	291

Глава X. Расстройства менструального цикла в период полового созревания	200
1. Овуляторная боль и кровотечение	201
2. Дисфункциональные маточные кровотечения	202
Литература	208
Глава XI. Дисменорея. Происхождение. Лечение	209
Литература	214
Глава XII. Опухоли половых органов	216
Опухоли яичников	216
Опухоли матки и влагалища	221
Опухоли вульвы	224
Лечение опухолей половых органов в детском возрасте	225
Литература	227
Глава XIII. Гормонопродуцирующие опухоли яичников	229
Феминизирующие опухоли	230
Маскулинизирующие опухоли	232
Прочие опухоли	236
Литература	237
Глава XIV. Бели	238
I. Эндогенные бели	240
1. Физиологические бели	240
2. Патологические бели	241
II. Экзогенные бели	248
1. Бели, вызванные механическими причинами	248
2. Бели бактериального происхождения	251
3. Паразитарные кольпиты	257
4. Бели паразитарные	260
Литература	261
Глава XV. Дерматологические заболевания аногенитальной области у детей и повреждения наружных половых органов	263
1. Дерматологические заболевания	263
2. Повреждения наружных половых органов	266
Литература	267
Глава XVI. Побочное действие гормональных препаратов	268
1. Анаболиты	268
Проблема лечения во время беременности	272
2. Эстрогены	273
Литература	275
Глава XVII. Беременность и роды у несовершеннолетних девушек	276
Литература	278
Глава XVIII. Гигиена девочки	279
Литература	289



В книге подробно описаны морфология и физиология половых органов девочек до наступления периода половой зрелости, врожденные и генетически обусловленные аномалии их, расстройства гормональной функции в детском возрасте, нарушения оварально-менструального цикла в период полового созревания, различные гинекологические заболевания, в частности опухоли полового тракта. Подробно изложена методика исследования девочек, начиная с самого раннего возраста. Специальная глава посвящена вопросам течения беременности и родов у несовершеннолетних. Рассматриваются также вопросы общей и специальной гигиены девочек, санитарное просвещение по вопросам половой жизни. В качестве добавления описываются заболевания мочевой системы, кожные поражения аногенитальной области, травматизм наружных половых органов. Книга, рассчитана на гинекологов, педиатров, эндокринологов.



Гинекологическая Газета

Шаму Мийама
Кобач Аам

Тимекозидиа Остерома

Тидиу Амарил
Кобан Ариол







AZNUDE.COM